

Untersuchungen über die Einwirkung
von Spasmolytika
bei psychomotorischer Hemmung

Hildegard Pfuhl

1961

Aus der I. Frauenklinik und Hebammenschule der
Universität München
Direktor: Professor Dr. W. Bickenbach

Untersuchungen über die Einwirkung von
Spasmolytika bei psychomotorischer Hemmung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Hildegard Pfuhl
aus Wittislingen

München
1961

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. G. Martius
Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. W. Bickenbach
Dekan: Prof. Dr. med. W. Seitz

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Oktober 1961



I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
I. Einleitung	1
II. Problemstellung	2
III. Versuchsanordnung	4
IV. Auswertung der Schreibdruckkurven	8
V. Deutung der Kurvensymptome	10
VI. Vergleich der Kurvensymptomatik von Patienten mit Parkinsonsyndrom und gesunden Versuchspersonen	13
VII. Ergebnisse des Vergleichs der Kurvensymptomatik von Parkinson-Patienten und gesunden Versuchspersonen	21
VIII. Vergleich der Kurvensymptomatik vor und nach Gabe von Mephenamin bei 27 Patienten	25
IX. Ergebnisse des Vergleichs der Kurvensymptomatik vor und nach Gabe von Mephenamin	31
X. Vergleich der Kurvensymptomatik vor und nach Gabe von Monzal bei 26 Patienten	32
XI. Ergebnisse des Vergleichs der Kurvensymptomatik vor und nach Gabe von Monzal	54
XII. Zusammenfassung	57
Literaturangaben	58



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung

Bei den Bemühungen um eine Methode, psychomotorische Innervationsabläufe meßbar zu machen, gelang STEINWACHS die Entwicklung einer Schreibwaage, die durch Übertragung der feineren Druck- und Bewegungsabläufe beim Schreibvorgang neurologische und psychologische Funktionsabläufe registriert. Das Gerät zeichnet während des Schreibvorgangs mit elektrischen Glühfunken ein Kurvenbild auf Metallpapier, das ähnlich der EKG- und EEG-Kurve ausgewertet werden kann. Als Testwort wurde von KRETSCHMER und ENKE das sinn- und affektfreie Wort "momom" eingeführt, das sowohl in lateinischer wie in deutscher Schrift geschrieben werden kann und nur geringe Schreibübung voraussetzt.

Bald erkannte man, daß aus der Erforschung der feinmotorischen Schreibabläufe neben dem Studium konstitutioneller und krankhafter Innervationsvorgänge auf dem Gebiete der Psychiatrie und Neurologie auch die Geburtshilfe eine neue Möglichkeit gewonnen hatte, das für sie so wichtige Tonusproblem während der Schwangerschaft und speziell während der Geburt zu untersuchen. Außerdem hat die Schreibwaage für die Prüfung von pharmakologischen Substanzen Bedeutung gewonnen.

II. Problemstellung

Das Ziel ausgiebiger Untersuchungen der Schreibdruckkurvensymptomatik von Schwangeren ist es, auf Grund der psychomotorischen Funktionsabläufe eine Geburtsprognose zu stellen. Dieser Gedanke begründet sich auf den Forschungsergebnissen KRETSCHMERS, der in seiner Arbeit "Der Tonus als Konstitutionsproblem" die innigen Beziehungen zwischen dem Innervationsmodus der unwillkürlichen und der quergestreiften Muskulatur darstellte. JUNG stellte in seiner Arbeit "Psychomotorische Untersuchungen bei Frauen innerhalb und außerhalb der Schwangerschaft" das Kurvenbild der Schwangeren dem der Nichtschwangeren gegenüber. Der Vergleich zeigte, daß das Schreibdruckkurvenbild der Schwangeren durch vermehrte Hemmungssymptome gekennzeichnet ist. Diesem Kurvenbild sollte aus wissenschaftlichen Gründen das Kurvenbild eines motorisch stark gehemmten Menschen gegenübergestellt werden. Als Prototyp hierfür kann das Kurvenbild des Patienten mit Parkinsonsyndrom angesehen werden.

Das Parkinsonsyndrom, das den hypokinetisch-hypertonischen Symptomenkomplex umfaßt, kennzeichnet das Krankheitsbild der Paralysis agitans. Häufig treten die charakteristischen Symptome, Rigor, Tremor, Akinese, auch als Folgezustand einer epidemischen Encephalitis oder einer anderen Schädigung im Bereich der Stammganglien (vor allem Pallidum und Nucleus niger) auf.

Da die Motorik besonders im feinmuskulären Ablauf des Schreibvorgangs ihren Ausdruck findet, gibt die Schrift des Parkinson-Patienten einen Einblick in das Ausmaß der Störungen. Sie wurde deshalb eingehenden Untersuchungen unterzogen. POPHAL, der in graphologischen Studien dem Problem der Motorik des Patienten mit Parkinsonsyndrom nachging, beschreibt das Schriftbild: "Es ist gekennzeichnet durch Enge, verminderte Rechtsläufigkeit, Druckschwäche und Monotonie bei steif-spröder Strichführung."

GROSS und HAASE nahmen Schreibdruckkurven von 9 Patienten mit Parkinsonsyndrom auf. Ihre Untersuchungen beschränkten sich im wesentlichen auf den Schreibdruck, die Amplitude, Stufenbildungen und Splitterzacken und den Vergleich mit dem Kurvenbild des Choreaktikers.

Um aber die Grundlagen für den Vergleich mit der vorliegenden Kurvensymptomatik der Schwangeren zu schaffen, waren umfassendere Untersuchungen notwendig. Gleichzeitig machten die Erfolge von Monzal, das in der Geburtshilfe dazu verwendet wird, den Tonus der glatten Muskulatur, besonders der Cervix uteri zu vermindern, auf die spasmolytische Wirksamkeit des Medikamentes aufmerksam. Ein spasmolytischer Effekt auf die starre Muskulatur des Patienten mit Parkinsonsyndrom war sehr wahrscheinlich, sodaß die Möglichkeit der Kombination der für die Geburtshilfe interessanten Untersuchung mit einer pharmakologischen Prüfung eines neuen Spasmolytikums für den Parkinson-Patienten der Arbeit einen weiteren Sinn gab.

Für die Beurteilung der pharmakologischen Beeinflussung des Kurvenbildes wurde das Kurvenbild des Parkinson-Patienten dem der gesunden Versuchsperson gegenübergestellt und ein Parallelversuch mit einem beim Parkinson bewährten Medikament durchgeführt. Hierfür wurde Mephenamin gewählt, das in den letzten Jahren bei der Behandlung der Parkinson-Störungen größere Bedeutung erlangt hat.

III. Versuchsanordnung

Die Versuche von JUNG zeigen, daß der Aufnahme von Schreibdruckkurven mit der Schreibwaage eine Einübungsphase vorauszugehen hat, da die Affektlage der Versuchssituation am Anfang im Druckbild zu Hemmungssymptomen führt, die nach dem Schreiben von durchschnittlich 20 Testworten überwunden werden. Die Versuchspersonen, die zur Aufnahme der Druckkurven an einen Tisch gesetzt werden, in den die Schreibwaage eingebaut ist, üben das Testwort "momom" bis es ihnen geläufig ist.

Die untersuchten 35 Patienten mit Parkinsonsyndrom, unter ihnen waren 15 Frauen, hatten ein Durchschnittsalter von 55 Jahren. Die Diagnose lautete:

bei 19 Patienten Postencephalitischer Parkinson

bei 8 Patienten Paralysis agitans

bei 6 Patienten Gefäßabhängiger Parkinsonismus

bei 2 Patienten Parkinsonismus anderer Genese.

Die Erkrankung war bei ihnen verschieden weit fortgeschritten. Neben einigen wenigen Patienten, bei denen noch keine größere Behinderung beim Schreiben auftrat, fanden sich sowohl Patienten darunter, die gerade noch mit Mühe ihre persönliche Korrespondenz erledigten, als auch solche, deren Schreibtätigkeit sich auf die Unterschrift beschränkte.

Bei den letztgenannten Patienten mußte auf die Einübungsphase verzichtet und schon nach wenigen Testworten mit der Aufnahme der Druckkurve durch das Gerät begonnen werden, da sich bei ihnen im Gegensatz zu gesunden Versuchspersonen nicht eine zunehmende Enthemmung durch Gewöhnung an die Versuchssituation, sondern eine zunehmende Hemmung im Laufe des Schreibens bemerkbar machte, die am leichtesten in der Schreibzeitzunahme erkenntlich war. Das folgende Beispiel mag dies erläutern:

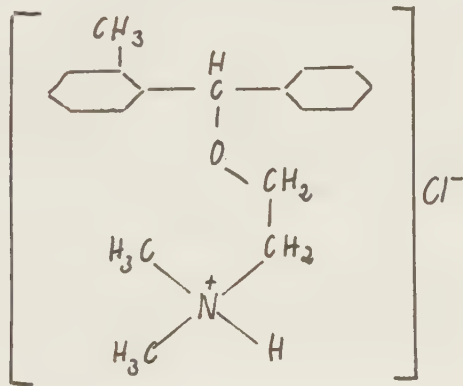
Ein Patient zeigte nach Einübung von 4 Testworten folgende Schreibzeiten:
15,2 16,4 16,1 16,2 20,0 18,6 19,5 21,4 sec.

Im 2. Teil des Versuchs, also nach einer Pause von 30 Minuten, wurde schon mit der Aufnahme des 2. Testwortes begonnen. Die Schreibzeiten betrugen: 14,0 16,5 12,8 15,2 19,2 sec. Der Patient mußte eine kurze Pause einlegen und benötigte daraufhin folgende Schreibzeiten:
16,2 17,2 17,5 sec.

Nach Aufnahme des 1. Kurvenbandes erhielten 27 der Parkinsonpatienten 50 mg Mephenamin i. m. gespritzt. Zur rascheren Resorption des Medikaments wurde das Hyaluronidase-Präparat Kinetin beigegeben.

Nach 30 Minuten wurde ein 2. Kurvenband aufgenommen. Wiederum ging der Aufnahme nach Möglichkeit eine Einübungsphase voraus.

Mephenamin ist β -Dimethylaminoäthyl-2-methylbenzhydrylätherhydrochlorid.



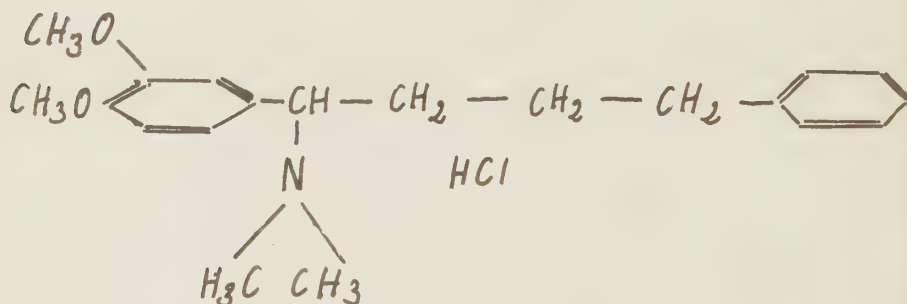
Seine Wirkungen bestehen aus peripheren und zentralen Komponenten. Im Tierexperiment konnte ihm schwache anticholinergische Eigenschaft nachgewiesen werden, wie mydriatische Wirkung und Beeinflussung der Speichelsekretion. Neben der anticholinergischen Wirksamkeit am Darm zeigt es direkte spasmolytische Wirkungen auf die glatte Muskulatur. Außerdem seien seine histaminantagonistischen Wirkungen, lokalanästhetischen Eigenschaften und eine flüchtige Blutdrucksenkung erwähnt.

Die zentrale Wirksamkeit des Medikaments wurde im Tierexperiment an Katzen nachgewiesen, die mit Tremorin (2-Butyl-1,4-dipyrrolidin) vorbehandelt waren. Es wirkte bei diesen Tieren den extrapyramidalen Störungen wie Tremor, Rigor und Hypersalivation entgegen.

Die klinischen Beobachtungen ließen vor allem einen Einfluß des Präparates auf die Psyche erkennen, wie Normalisierung des Antriebs und der Stimmung und Beseitigung der Akinese. (Lit. siehe Seite 58).

Der medikamentöse Einfluß von Monzal wurde ebenfalls an 27 Patienten mit Parkinsonsyndrom geprüft.

Bei Monzal handelt es sich chemisch um 1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-1-dimethylamino-4-phenyl-butan-hydrochlorid.



Im Vordergrund steht die spasmolytische Wirkung. Es bewährte sich besonders in der Geburtshilfe durch Abschwächung des Oxytocin-Dauerspasmus. Im übrigen wird sein papaverin-ähnlicher Effekt hervorgehoben. (Lit. siehe Seite 58).

Vor der Aufnahme der 1. Reihe der Schreibdruckkurven wurde außerdem die klinisch gebräuchliche Prüfung des Rigors, die in passiver Beugung und Streckung in Ellbogen- und Handgelenk besteht, durchgeführt und das Ausmaß des Tremors beobachtet. Dann wurden in üblicher Weise die Schreibdruckkurven aufgenommen.

20 Minuten nach der i. v. Injektion von 50 mg Monzal wurde nochmals der Muskelwiderstand und der Tremor kontrolliert, die subjektiven Veränderungen im Befinden der Patienten registriert und die 2. Reihe der Schreibdruckkurven aufgenommen.

IV. Auswertung der Schreibdruckkurven

Der Auswertung der Schreibdruckkurven wurden im wesentlichen die von STEINWACHS in systematischen Reihenuntersuchungen ermittelten Schreibdruckkurvensymptome zu Grunde gelegt. Sie seien hier nochmals kurz aufgeführt.

Schreibzeit und Schreibunterbrechungen

1. Schreibzeit: Durchschnittliche Gesamtschreibzeit für das Testwort "momom". Sie wird gemessen vom deutlichen Abheben der Kurve der O-Linie bis zu ihrem definitiven Herabsinken zur O-Linie.
2. Anzahl der Basisplateaus einer Testwortkurve: Mittel der in den Einzelkurven vorkommenden Anzahl von Basisplateaus. Ein Basisplateau ist ein Verweilen auf der O-Linie während des Schreibens; während dieses Zeitraums ruht also die gesamte motorische Tätigkeit.
3. Gesamtlänge der Basisplateaus: Gesamtdauer der Schreibunterbrechungen in einem Testwort. Die Gesamtlänge der Basisplateaus ergibt sich als Mittelwert aus sämtlichen Einzelkurven, deren sämtliche Basisplateaus addiert werden.
4. Schreibzeit ohne Basisplateaus: Schreibtempo, das sich ohne Schreibunterbrechungen (= Basisplateau) ergibt.

Druckhöhe der Schreibdruckkurve

5. Mittlere Minimaldruckhöhe am Anfang der Testwortkurve: Durchschnittswert der drei Anfangsminimalzacken, gemessen in Grammdruckwerten.
6. Mittlere Minimaldruckhöhe am Ende der Testwortkurve: Durchschnittswert der drei Endminimalzacken, gemessen in Grammdruckwerten.
7. Mittlere Maximaldruckhöhe am Anfang der Testwortkurve: Durchschnittswert der drei Anfangsmaximalzacken, gemessen in Grammdruckwerten.
8. Mittlere Maximaldruckhöhe am Ende der Testwortkurve: Durchschnittswert der drei Endmaximalzacken, gemessen in Grammdruckwerten.

Bei 7) und 8) werden keine Extrazacken sowie keine Phasenfinal- und Finalzacken, die in dieser Arbeit als ein Symptom zusammengefaßt wurden, gewertet. Extrazacken und Finalzacken werden als eigenes Symptom registriert (siehe Nr. 21 und 19); sie dürfen nicht in den Durchschnittswerten des Maximaldrucks erscheinen, da sonst das Maximaldruckniveau fälschlich als zu hoch angenommen würde.

Amplitudenbreite

9. Minimale Amplitudenbreite: Kleinste Schwingungsbreite der Druckkurve, gemessen in Grammdruckwerten.

10. Maximale Amplitudenbreite: Größte Schwingungsbreite der Druckkurve, gemessen in Grammdruckwerten.

11. Mittlere Amplitudenbreite: Vorherrschende Amplitudenbreite der Druckkurve, gemessen in Grammdruckwerten. Der Wert wird rechnerisch aus dem Mittel von minimaler 9) und maximaler 10) Amplitudenbreite bestimmt.

Anstieg und Abfall der Kurve

12. Minimale Anstiegsdifferenz: Mittlere Differenz des Minimaldrucks am Anfang 5) und am Ende 6) der Testwortkurve.

13. Maximale Anstiegsdifferenz: Mittlere Differenz des Maximaldrucks am Anfang 7) und am Ende 8) des Testworts.

14. Mittlere Anstiegsdifferenz: Rechnerischer Mittelwert aus minimaler 12) und maximaler 13) Anstiegsdifferenz.

Die Anstiegsdifferenz kann negativ sein, wenn der Maximaldruck am Ende der Testwortkurve kleiner ist als der Anfangsmaximaldruck oder wenn die maximale Anstiegsdifferenz kleiner ist als die minimale Anstiegsdifferenz.

Plateaubildungen

15. Anzahl der Kleinplateaubildungen bis 0,2 sec.

16. Anzahl der Großplateaubildungen über 0,2 sec.

JUNG unterscheidet Plateaus und plateauähnliche Bildungen unter und über 0,2 sec. und Final- und Extrazackenplateaus. Alle diese Plateaubildungen wurden in den Symptomen 15) und 16) zusammengefaßt.

17. Stufenphasen: Anzahl der treppenartigen Erscheinungen im Kurvenverlauf.

Unter diesem Begriff sind die Einzelsymptome von JUNG Stufenanstiegs- und Stufenabfallsphasen im Druckverlauf, vor und nach Basisplateau und Stufenanstiegsphasen zu Beginn der Testwortkurve zusammengefaßt.

Zackenbildungen

18. Hemmungszackenanzahl:

JUNG differenziert in Splitter-, Mittel- und Doppelzacken, wobei er jeweils wieder unterscheidet zwischen Zacken mit Normalverlauf und Zacken mit abgeschliffenen bzw. amorphen Verlaufsformen. Alle diese Zackenbildungen sind in dem Symptom der Hemmungszacken enthalten.

19. Finalzackenanzahl: Spontane Druckerhöhung über das Maximaldruckniveau am Ende der Testwortkurve.

20. Überhöhung der Finalzacke: Die Überhöhung über das Maximaldruckniveau wird in Grammdruckwerten gemessen.

21. Extrazackenanzahl: Anzahl spontaner Druckerhöhungen, die in keinem Zusammenhang mit der rhythmischen Buchstaben- oder Silbengliederung des Testwortes stehen.

22. Überhöhung der Extrazacke über Maximaldruckniveau, gemessen in Grammdruckwerten.

23. Grad der Kurvenvariabilität: Zur Beurteilung der Kurvenvariabilität wurden die einzelnen Testwortkurven miteinander verglichen und in vier Stufen der Ähnlichkeit eingeteilt. Die Stufe 1 stellt dabei den größten Grad der Ähnlichkeit dar, die Stufe 4 bedeutet den stärksten Grad der Abweichung.

V. Deutung der Kurvensymptome

STEINWACHS differenziert auf Grund seiner Untersuchungen in Hemmungs- und Enthemmungssymptome, die in psychomotorischen Eigenschaften der Versuchspersonen begründet liegen und in den feinmotorischen Abläufen des Schreibvorgangs ihren Ausdruck finden.

A. Hemmungssymptome in der Schreibdruckkurve

1. Schreibzeit über 3,4 sec.: Verlangsamung im Schreibvorgang, die durch eine zähflüssige Innervation hervorgerufen ist.

2. Basisplateaus: Sie sind der Ausdruck für das momentane Fehlen von Schreibimpulsen oder eine gleichstarke Innervation von Agonisten und Antagonisten.

3. Schmale Amplitude: Das Ausschwingen der Amplitude wird durch vorzeitiges Einsetzen der Tätigkeit der Antagonisten gebremst.

4. Druckplateaubildungen unter und über 0,2 sec.: Ein Stocken der Innervationsvorgänge führt zu gleichbleibendem Druck auf die Unterlage; auch eine gleichstarke Innervation von Agonisten und Antagonisten kann Ursache für Druckplateaubildungen sein.

5. Stufenphasen: Sie lassen immer das fehlgesteuerte Aufeinanderwirken der Antagonisten erkennen, in dem der eine in die noch wirkende Kraft des anderen eingreift.

6. Hemmungszacken: Durch Impulsschwächung oder Impulsausfall beim Agonisten oder durch ein Nachschwingen der Agonisten nach dem Einsetzen der Antagonisten kommt es zur Bildung von Hemmungszacken (Mittel- und Doppelzacken).

B. Enthemmungssymptome in der Schreibdruckkurve

1. Schreibzeit unter 3,0 sec.: Beschleunigung im gesamten Schreibvorgang durch rasch aufeinanderfolgende Innervation von Agonisten und Antagonisten.

2. Breite Amplitude: Spätes Einsetzen der Bremswirkung durch die Antagonisten.

3. Final- und Extrazacken: Die Enthemmung zeigt sich besonders deutlich durch das Ansteigen einer einzelnen Amplitudenschwingung weit über das Maximaldruckniveau hinaus. Die Überhöhung einer einzelnen Zacke kommt durch die verspätet oder nicht einsetzende Bremswirkung der Antagonisten zustande.

4. Steiler Diagonalanstieg: Der Druck wird im Verlauf der Testwortkurve ständig gesteigert.

C. Symptomkopplung innerhalb der Schreibdruckkurve

Das gemeinsame Auftreten von Einzelsymptomen gleicher Wertigkeit - Hemmung bzw. Enthemmung - in einer Schreibdruckkurve wird als Symptomkopplung bezeichnet.

Symptomkopplung bei Hemmung:

1. Plateaubildungen: Die Länge der Plateaus nimmt mit der Stärke der Hemmung zu.
2. Verlängerte Schreibzeit.
3. Einengung der Amplitude.

Symptomkopplung bei Enthemmung:

1. Auftreten von Final- und Extrazacken, die das Maximaldruckniveau erheblich übersteigen.
2. Diagonalanstieg des Kurvenbandes.

D. Die Kurvenvariabilität als Ausdruck der Koordinationsfähigkeit

Neben den Hemmungs- und Enthemmungssymptomen und der entsprechenden Symptomkopplung wird die Kurvenvariabilität als Ausdruck der Koordinationsfähigkeit bewertet. Starke Differenz der einzelnen Testwortkurven innerhalb einer größeren Kurvenreihe spricht für Labilität, starke Ähnlichkeit für Stabilität der Innervationsabläufe. Der Grad der Kurvenvariabilität

gibt damit Aufschluß über Störungen oder Ausgeglichenheit der Tonuslage und der Psyche der Versuchsperson.

Zusätzlich zu dieser, von STEINWACHS auf Grund seiner Untersuchungen mit der Schreibwaage gewonnenen Deutung der Schreibmotorik wurden die von POPHAL auf Grund ausgedehnter graphologischer Studien ermittelten Ergebnisse berücksichtigt.

POPHAL unterscheidet zwischen Haltungsinervation und Versteifungsinervation (zitiert bei HAASE). Bei der Haltungsinervation werden nur die Agonisten in Tätigkeit gesetzt und die Antagonisten entspannen nach dem Gesetz der reziproken Innervation. Bei der Versteifungsinervation ist, wie wir es im Extremfall des Parkinsonsyndroms kennen, nach FÖRSTER das Gesetz der reziproken Innervation durchbrochen und es werden gleichzeitig auch Antagonisten angespannt. Vermehrte Haltungsinervation führt zu Druckstärke der Schrift; nach dem Gesetz der Zweckanalogie bedeutet Druckstärke Überwinden von Widerständen. Versteifung mindert dagegen den Schreibdruck, da sich durch gleichzeitige Anspannung der Antagonisten die Hand mehr oder weniger von der Schreibunterlage löst.

Diese Aussagen über die Druckstärke können für die Auswertung der Schreibdruckkurvensymptome nur beschränkt angewendet werden, denn durch die Schreibwaage ist nicht nur die Druckstärke (die sich hier vor allem im Maximaldruck manifestiert), sondern auch die Druckschwankung sichtbar gemacht. Durch zwei weitere Symptome, nämlich Minimaldruck und Amplitudenbreite ist eine weitere Differenzierung der Tonusveränderungen in der Schreibmuskulatur möglich geworden. Nach POPHAL und GRÜNEWALD bedeutet die Minimaldruckhöhe das Ausmaß der Entspannungsfähigkeit. Entscheidend ist die Breite der aufgelagerten Amplitude.

VI. Vergleich der Kurvensymptomatik von Patienten mit Parkinson-Syndrom und von gesunden Versuchspersonen

Zum Vergleich wurden die Versuchsergebnisse der Schreibdruckkurvensymptomatik an männlichen Versuchspersonen von STEINWACHS und an Frauen von JUNG herangezogen. Durch die Zusammenfassung verschiedener Kurvensymptome (vgl. IV. Symptome 15 bis 18) war ein direkter Vergleich mit den von JUNG erarbeiteten prozentuellen Werten nicht möglich. Da auch STEINWACHS keine entsprechenden Werte angibt, wurden Vergleichswerte der Inaugural-Dissertation von BALK mit herangezogen, obwohl sich unter seinen Versuchspersonen auch einige Carcinom-Patienten befanden, in deren Schreibdruckkurve möglicherweise die Hemmungssymptome etwas vermehrt sind.

Schreibzeit und Schreibunterbrechungen

1. Schreibzeit: STEINWACHS fand bei seinen Untersuchungen eine durchschnittliche Schreibzeit von 3,0 bis 3,4 sec. pro Testwort. JUNG stellte im Vergleich hierzu bei 43,1 % seiner weiblichen Versuchspersonen eine Verlangsamung fest.

Die durchschnittliche Schreibzeit beträgt bei Patienten mit Parkinson-Syndrom 7,63 sec. pro Testwort.

28,6 % der Patienten weisen eine Schreibzeit von über 10 sec. auf, nur 8,6 % zeigen eine Schreibzeit unter 4 sec. Die Extremwerte liegen bei 3,2 sec. und 18,4 sec. pro Testwort.

Die Gesamtschreibzeit ist also bei Patienten mit Parkinson-Syndrom etwa auf das Doppelte erhöht.

2. Anzahl der Basisplateaus: BALK gibt eine durchschnittliche Anzahl von 0,83 Basisplateaus je Testwortkurve an. Der Wert für die Parkinsonkurve lautet 0,9.

Die Zahl der Basisplateaus einer Testwortkurve ist bei Patienten mit Parkinson-Syndrom also nur geringfügig erhöht.

Der prozentuelle Anteil basisplateautragender Kurven liegt mit 57 % allerdings um 10 % höher als bei JUNG.

3. Gesamtlänge der Basisplateaus: JUNG nennt eine durchschnittliche Länge der Basisplateaus von 0,47 sec. Dem steht für Patienten mit Parkinsonsyndrom ein Wert von 0,51 sec. gegenüber.

Die durchschnittliche Länge der Basisplateaus ist bei Patienten mit Parkinsonsyndrom nahezu unverändert.

4. Schreibzeit ohne Unterbrechungen: Sie beträgt bei Patienten mit Parkinsonsyndrom 7,12 sec. und liegt analog der Gesamtschreibzeit etwa doppelt so hoch als bei gesunden Versuchspersonen.

Druckhöhe der Schreibdruckkurve

5. Minimaldruck am Anfang der Testwortkurve: Die von STEINWACHS angegebenen Werte sind nach Konstitutionstypen gegliedert. Sie betragen für den Pykniker 99 gr, für den Leptosomen 184,4 gr und für den Athletiker 170,7 gr. JUNG nennt einen Durchschnittswert von 162 gr. Der Wert für den Parkinson-Patienten lautet 127 gr.

Die Minimaldruckwerte am Anfang der Testwortkurve liegen beim Patienten mit Parkinsonsyndrom etwas niedriger als bei gesunden Versuchspersonen.

	Gesunde Versuchspersonen (JUNG)	Parkinson-Patienten
bis 50 gr	7,8 %	2,9 %
100 gr	3,9 %	45,7 %
150 gr	19,7 %	25,7 %
200 gr	33,3 %	17,1 %
250 gr	19,7 %	2,9 %
300 gr	9,8 %	-
darüber:	1,9 %	5,7 %

Tab. 1

Die prozentuelle Verteilung zeigt bei JUNG eine Häufung zwischen 150 - 200 gr; bei den Parkinson-Patienten liegt sie dagegen zwischen 50 - 100 gr.

6. Minimaldruck am Ende der Testwertkurve: Die Werte von STEINWACHS lauten 133 gr für den Pykniker, 199 gr für den Leptosomen und 223 gr für den Athletiker. JUNG nennt einen Durchschnittswert von 178 gr. Der durchschnittliche Minimaldruck am Ende der Testwertkurve beträgt bei Patienten mit Parkinsonsyndrom 155 gr.

Der Minimaldruck am Ende der Testwertkurve ist bei Patienten mit Parkinsonsyndrom etwas erniedrigt.

	Gesunde Versuchspersonen (JUNG)	Parkinson-Patienten
bis 50 gr	3,9 %	2,9 %
100 gr	5,9 %	25,7 %
150 gr	17,9 %	31,4 %
200 gr	27,5 %	22,9 %
250 gr	23,3 %	8,6 %
300 gr	9,8 %	2,9 %
350 gr	3,9 %	-
darüber:	3,9 %	5,7 %

Tab. 2

Während die Vergleichswerte von JUNG eine prozentuelle Häufung bei Druckwerten von 200 bzw. 250 gr zeigen, ist für Parkinson-Patienten eine Häufung bis 100 bzw. 150 gr festzustellen.

Die ermittelten, etwas unter dem Minimaldruck gesunder Versuchspersonen liegenden Minimaldruckwerte stehen im Einklang mit den von GROSS und HAASE für Parkinson-Patienten gewonnenen Ergebnissen. Sie stellten in 7 von 9 Fällen niedrige, in 2 Fällen mittlere bzw. stärkere Drucke fest (Es ist bei dieser Angabe nicht in Minimaldruck und Maximaldruck gegliedert.)

7. Maximaldruck am Anfang der Testwertkurve: Die Vergleichswerte lauten bei STEINWACHS für den Pykniker 143 gr, für den Leptosomen 200 gr und für den Athletiker 194 gr. JUNG fand bei seinen Untersuchungen einen Durchschnittswert von 238 gr. Bei Patienten mit Parkinson-Syndrom beträgt der Maximaldruck am Anfang der Testwertkurve 231 gr.

Die prozentuelle Verteilung unterscheidet sich im wesentlichen nicht von den Vergleichswerten bei JUNG.

8. Maximaldruck am Ende der Testwortkurve: STEINWACHS erhielt Werte von 158 gr für den Pykniker, 269 gr für den Leptosomen und 254 gr für den Athletiker. JUNG gibt einen Durchschnittswert von 275 gr an. Bei Patienten mit Parkinson-Syndrom beträgt der Maximaldruck am Ende der Testwortkurve 272 gr.

Die Maximaldruckwerte lassen keine klare Abweichung von den Werten gesunder Versuchspersonen erkennen. Auch in der prozentuellen Verteilung sind keine wesentlichen Differenzen zu finden.

Amplitudenbreite

9. Minimale Amplitudenbreite: Der von BALK ermittelte Wert lautet 35,06 gr. Für Patienten mit Parkinson-Syndrom ergab sich eine minimale Amplitudenbreite von 48,79 gr.

Die minimale Amplitudenbreite ist also bei Patienten mit Parkinson-Syndrom etwas größer als bei gesunden Versuchspersonen.

10. Maximale Amplitudenbreite: BALK erhielt bei seinen Untersuchungen einen Vergleichswert von 195,25 gr. Der Wert für Parkinson-Patienten lautet 187,60 gr.

Die maximale Amplitudenbreite ist also bei Patienten mit Parkinson-Syndrom etwas geringer als bei gesunden Versuchspersonen.

11. Mittlere Amplitudenbreite: Die Vergleichswerte lauten bei JUNG 66,4 und bei BALK 115,04 gr. Für Parkinson-Patienten wurde ein Wert von 118,51 gr ermittelt.

Anstieg und Abfall der Kurve

12. Minimale Anstiegsdifferenz: Die Vergleichswerte lauten bei JUNG 16,5 und bei BALK 26,4 gr. Bei den Patienten mit Parkinson-Syndrom wurde eine minimale Anstiegsdifferenz von 28 gr ermittelt.

Die minimale Anstiegsdifferenz ist bei Parkinson-Patienten geringfügig erhöht.

Anstieg oder Abfall in der Kurve		Anstieg in der Kurve	Abfall in der Kurve
Gesunde Vpn. (JUNG)	88,2 %	80 %	20 %
Parkinson-Patienten	97,1 %	82 %	18 %

Die Gegenüberstellung zeigt auch in der prozentuellen Verteilung keine wesentlichen Unterschiede zwischen Parkinson-Kurven und den Kurvenbildern der Gesunden.

13. Maximale Anstiegendifferenz: JUNG gibt einen Wert von 36,4 gr, BALK von 44,1 gr an. Für Parkinson-Patienten lautet der Wert 40,9 gr.

In der maximalen Anstiegendifferenz zeigt die Kurve des Patienten mit Parkinson-Syndrom keine wesentlichen Unterschiede zur Kurve der gesunden Versuchsperson.

Anstieg oder Abfall in der Kurve		Anstieg in der Kurve	Abfall in der Kurve
Gesunde Vpn. (JUNG)	84,3 %	86,1 %	13,9 %
Parkinson-Patienten	100,0 %	82,9 %	17,1 %

Die Gegenüberstellung zeigt geringe Vermehrung abfallender Kurvenverläufe bei Patienten mit Parkinson-Syndrom.

14. Mittlere Anstiegendifferenz: Die Werte von JUNG bzw. BALK lauten 35,4 bzw. 35,2 gr. Für Parkinson-Patienten ergab sich ein Wert von 34,5 gr.

Die mittlere Anstiegendifferenz unterscheidet sich bei Patienten mit Parkinson-Syndrom nicht von der gesunden Versuchspersonen.

Plateaubildungen

15. Kleinplateaubildungen bis 0,2 sec.: Während BALK durchschnittlich 1,17 Kleinplateaus fand, trafen bei den Parkinson-Patienten 4,42 Kleinplateaubildungen auf eine Testwortkurve. (Siehe graph. Darstellung Nr. 1).

Die Zahl der Kleinplateaus ist bei Parkinson-Patienten erheblich vermehrt.

16. Großplateaubildungen über 0,2 sec.: BALK fand 0,12 Großplateaus pro Testwort; der Wert für Parkinson-Patienten lautet 2,99 (siehe Darst. 1).

Die Zahl der Großplateaubildungen ist bei Parkinson-Patienten stark vermehrt.

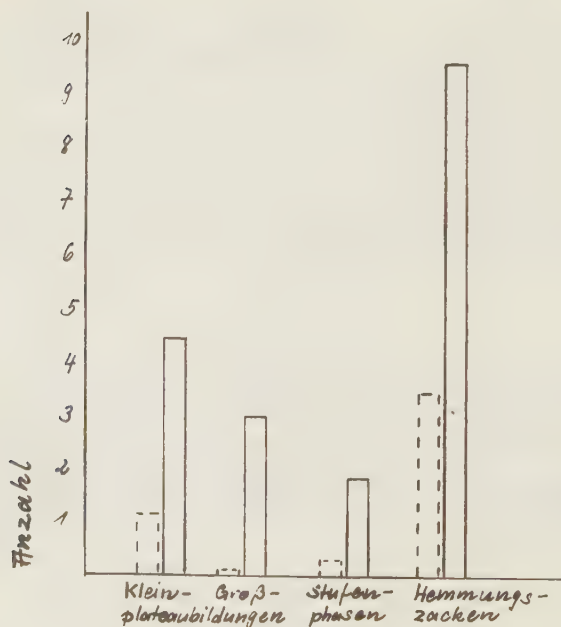
17. Stufenphasen: BALK nennt einen Durchschnittswert von 0,25 Stufenphasen; bei Parkinson-Patienten kommen 1,85 Stufenphasen auf ein Testwort (siehe Darst. 1).

Die Stufenphasen sind bei Patienten mit Parkinson-Syndrom deutlich vermehrt.

Zackenbildungen

18. Hemmungszacken: Dem Wert von BALK von 3,44 Hemmungszacken steht bei Parkinsonpatienten die Zahl von 9,55 Hemmungszacken gegenüber (siehe Darst. 1).

Die Zahl der Hemmungszacken ist bei Parkinsonpatienten beträchtlich erhöht.



Graph.

Darstellung 1:

Die Darstellung veranschaulicht die starke Vermehrung von Plateaubildungen, Stufenphasen und Hemmungszacken bei Patienten mit Parkinson-Syndrom.

--- gesunde Versuchspers.

— Pat. mit Parkinson.

19. Finalzacken: Während JUNG bei seinen Untersuchungen in 50,9 % der Kurven ein Auftreten von Finalzacken fand, treten Finalzacken nur in 37,1 % der Patientenkurven auf. Der Anzahl von durchschnittlich 1,05 Finalzacken pro Testwortkurve bei gesunden Versuchspersonen stehen 0,2 Finalzacken bei Parkinson-Patienten gegenüber.

Die Zahl der Finalzacken ist in den Kurven der Patienten mit Parkinson-Syndrom deutlich vermindert.

20. Überhöhung der Finalzacke: Sie beträgt bei gesunden Versuchspersonen 95,98 gr, bei Parkinsonpatienten 92,94 gr.

Die Überhöhung der Finalzacke ist bei Patienten mit Parkinson-Syndrom etwas geringer als bei gesunden Versuchspersonen.

21. Extrazacken: JUNG fand Extrazacken bei 31,3 % seiner Versuchspersonen. Von den Patientenkurven wiesen dagegen nur 22,9 % Extrazacken auf. Dem Durchschnittswert von BALK von 0,22 stehen bei Parkinson-Patienten 0,10 Extrazacken pro Testwort gegenüber.

Auch die Zahl der Extrazacken ist bei Patienten mit Parkinsonsyndrom deutlich vermindert.

22. Überhöhung der Extrazacke: Sie beträgt bei gesunden Versuchspersonen 91,5 (JUNG) bzw. 64,9 gr (BALK), bei Parkinson-Patienten 129,38 gr.

Die Extrazacken sind bei Patienten mit Parkinson-Syndrom stärker überhöht als bei gesunden Versuchspersonen.

23. Grad der Kurvenvariabilität: Dem Durchschnittswert von BALK von 1,51 steht für Parkinson-Patienten ein Wert von 3,14 gegenüber.

Der Grad der Kurvenvariabilität ist bei Patienten mit Parkinson-Syndrom wesentlich höher als bei gesunden Versuchspersonen.

Grad	Gesunde Versuchspersonen	Parkinson-Patienten
1	15,7 %	2,9 %
1,5	37,2 %	5,7 %
2	19,7 %	-
2,5	7,8 %	20,0 %
3	17,7 %	22,9 %
3,5	-	25,7 %
4	1,9 %	22,9 %

Tab. 3

Die Tabelle über die prozentuelle Verteilung zeigt, daß ein erheblicher Teil der Patienten mit Parkinson-Syndrom höhere Grade der Kurvenvariabilität aufweist als gesunde Versuchspersonen.

VII. Ergebnisse des Vergleichs der Kurvensymptomatik von gesunden Versuchspersonen und Patienten mit Parkinson-Syndrom

Das Kurvenbild des Parkinson-Patienten ist durch eine wesentliche Zunahme der Hemmungssymptome gekennzeichnet. Sie tritt am deutlichsten in der starken Vermehrung der Druckplateaus, Stufenphasen und Hemmungszacken hervor; Stockungen der Innervationsvorgänge und träge Reaktion der starren Muskulatur bedingen eine hohe Zahl von Plateaubildungen; Störungen im wechselseitigen Spiel der Antagonisten führen zu Stufenbildungen; pathologische Impulse stören die Druckrhythmik durch Gegeninnervation und vermehren die schon durch den Tremor bedingten Hemmungszacken erheblich. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Versuchsergebnissen von GROSS und HAASE, die Treppenbildungen und Splitterzacken als neurologische Störungsmerkmale nennen.

Interessant erscheint das folgende Kurvenbild einer Patientin, die an einem gefäßbedingten Parkinson-Syndrom leidet. Ein Nachschwingen der Agonisten nach Einsetzen der Antagonisten führt zu häufiger Doppelzackenbildung (Abb. 1).

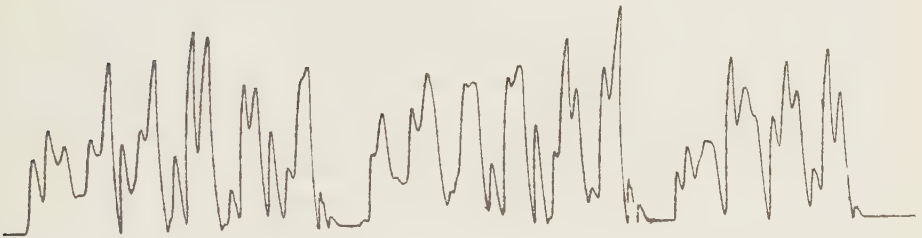


Abbildung 1:

Für das Testwort werden 10,4 sec. Schreibzeit benötigt. Beim Übergang der Innervation vom Agonisten auf den Antagonisten kommt es fast regelmäßig zur Bildung von Doppelzacken.

Dieser Vermehrung der Hemmungssymptome geht eine Verminderung der Enthemmungssymptome parallel. Rasche Ermüdbarkeit und mangelnde Entspannungsfähigkeit verhindern die Ausbildung von Final- und Extrazacken. Steil ansteigende Kurvenverläufe kommen beim Parkinson-Patienten nicht vor. Zwar ist der Anteil ansteigender Kurvenverläufe bei den untersuchten Patienten nicht wesentlich geringer, doch wird von den Patienten mit Parkinson-Syndrom für den entsprechenden Anstieg ungefähr die doppelte Zeit beansprucht als vom Gesunden.

Weniger eindeutig unterscheiden sich die Druckwerte des Parkinson-Patienten von denen des Gesunden. Versteifung, Rigor und Muskelschwäche, die im Vordergrund der Erkrankung stehen, lassen eigentlich eine Minderung des Maximaldrucks erwarten. Nach den Ausführungen von POPHAL ist die Motorik des Parkinson-Patienten durch die Versteifungsinervation charakterisiert, die zur Herabsetzung des Maximaldruckniveaus führt. Zwar bestätigen einzelne Kurvenbilder dieses Untersuchungsergebnis POPHALS, doch kommt dies im Durchschnittswert nicht zum Ausdruck. Ebenso könnte aus den Minimaldruckwerten, die nach der Interpretation von ROMAN-GOLD-ZIEHER das Ausmaß der absoluten Entspannungsfähigkeit anzeigen, nicht auf die Versteifung des Parkinson-Patienten geschlossen werden, da sie im Durchschnitt nicht höher als bei gesunden Versuchspersonen liegen.

Wesentlich für die Beurteilung der Entspannungsfähigkeit ist das Verhältnis der Amplitudenbreite zum Minimaldruck. Je höher der Minimaldruck und je kleiner die Amplitudenbreite, desto höher liegt der Spannungszustand. Ein Beispiel hierfür sind die folgenden Kurvenbilder aus der Testwortreihe einer Patientin, die über besonders rasche Ermüdbarkeit und "Verkrampfung" klagte (Abb. 2 - 4).



Abbildung 2:
Das 2. Testwort
der Kurvenreihe
zeigt niedrigen
Minimaldruck
und mittlere Am-
plitudenbreiten.

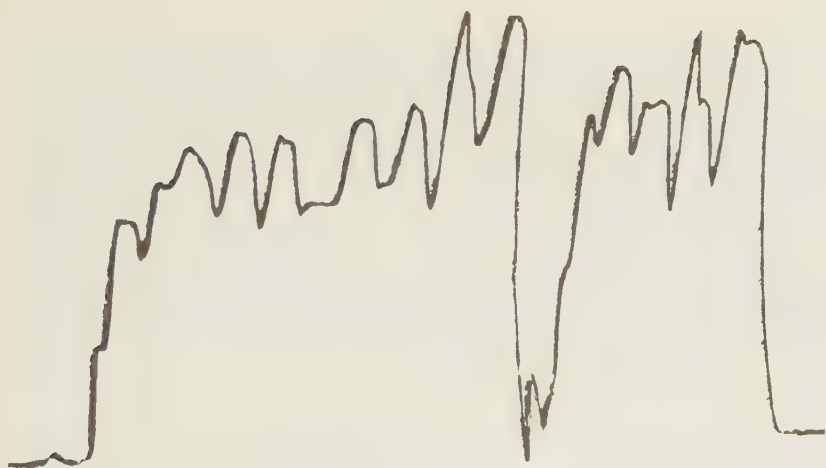


Abb. 3: Das 8. Testwort der Kurvenreihe zeigt ein schmaleres Amplitudenband bei hohem Minimaldruck.



Abb. 4: Das 12. Testwort zeigt wieder ein Amplitudenband von mittlerer Breite und niedrigeren Minimaldruck, nachdem die Patientin nach dem 10. Testwort eine kleine Pause eingelegt hatte.

Die im Durchschnitt relativ große Amplitudenbreite steht ebenso im Gegensatz zu den erwarteten Ergebnissen, da die für die Erkrankung typische Versteifung zu geringeren Amplitudenschwankungen führen müßte als beim Gesunden. Einige Kurven von Patienten im fortgeschrittenen Krankheitsstadium zeigten auch fast plateauartigen Verlauf mit zahlreichen Hemmungszacken. Wesentlich häufiger ist aber eine normale Amplitudenbreite anzutreffen; doch verlaufen die Amplitudenschwankungen oft nicht, wie bei der gesunden Versuchsperson, mit steilem Anstieg bis zur Maximaldruckhöhe und darauffol-

gendem raschen Abfall zum Minimaldruckniveau, sondern sind wellenartig ausgezogen (siehe Abb. 5). Eindrucksvoll ist der extrem langsame, treppenförmige Anstieg bis zum Erreichen des Maximaldruckniveaus, der träge, von kleineren Schwankungen überlagerte Innervationswechsel und der wiederum stufenförmige langsame Druckabfall, sodaß eine Amplitudenschwankung bis zu 2 sec. Schreibzeit in Anspruch nimmt. Vergleicht man hierzu die Angabe von GRÜNEWALD, der durchschnittlich 10 bis 15 Amplitudenschwankungen pro Testwort nennt und zieht die normale Schreibzeit von 3 bis 4 sec. pro Testwort in Betracht, so ist eine enorme Verlangsamung offensichtlich.



Die Abb. 5 zeigt einen Ausschnitt aus einem Testwort. Das Kurvenbild ist durch den wellenartigen Verlauf der Druckschwankung charakterisiert.

Die Gesamtheit der Hemmungssymptome führt zu der wesentlichen Verlängerung der Schreibzeit, die durchschnittlich doppelt so hoch liegt als beim Gesunden. KRETSCHMER bezeichnet die Schreibzeit als Summationskriterium. In ihr wirken sich sämtliche motorischen Störungen aus, wie Rigor, Tremor und Hypokinese, aber auch die für das Parkinson-Syndrom charakteristische Antriebsschwäche und nicht zuletzt die Ungeübtheit, die eine Folge der genannten Krankheitssymptome ist.

Ähnlich drückt sich auch in der hohen Kurvenvariabilität der Parkinson-Patienten die Fülle der zu Diskoordination führenden psychomotorischen Störungen aus.

Die Schreibdruckkurve des Patienten mit Parkinson-Syndrom unterscheidet sich also vor allem durch die enorme Schreibzeitverlängerung, die wesentlich erhöhte Anzahl von Plateaubildungen, Stufenphasen und Hemmungszacken und die große Kurvenvariabilität von der Schreibdruckkurve der gesunden Versuchsperson.

VIII. Vergleich der Kurvensymptomatik vor und nach Gabe von Mephenamin bei 27 Patienten

Die Untersuchung der Schreibdruckkurvensymptomatik von 27 Patienten mit Parkinson-Syndrom vor und nach Gabe des Medikaments Mephenamin brachte folgende Ergebnisse:

	Vor Gabe von Mephenamin		Nach Gabe von Mephenamin		Differenz
	Durchschnitt	Extremwerte	Durchschnitt	Extremwerte	
1.	7,51 sec.	(3,2 14,9)	7,30 sec.	(3,4 13,2)	- 0,21
2.	0,8	(0 3)	0,64	(0 2,7)	- 0,16
3.	0,51 sec.	(0 3,5)	0,4 sec.	(0 2,7)	- 0,11
4.	7,0	(3,2 13,4)	6,9	(3,2 12,2)	- 0,1
5.	126,52 gr	(41 380)	113,11 gr	(42 264)	-13,41
6.	157,59	(36 388)	143,70	(49 311)	-13,89
7.	228,30	(80 448)	201,37	(81 388)	-26,93
8.	280,81	(79 600)	248,74	(82 536)	-32,07
9.	49,11	(10 99)	45,85	(7 100)	- 3,26
10.	187,89	(22 393)	174,33	(40 450)	-13,56
11.	118,70	(16 243)	110,26	(28 275)	- 8,44
12.	31,07	(-21 105)	30,89	(-18 182)	- 0,18
13.	52,51	(-41 167)	47,37	(- 1 164)	- 5,14
14.	41,79	(-11 136)	39,13	(- 5 173)	- 2,66
15.	4,36	(0,3 11,0)	4,57	(0,3 10,0)	- 0,21
16.	2,97	(0 10,7)	3,86	(0 16,0)	+ 0,89
17.	1,71	(0 12,0)	1,39	(0 5,3)	- 0,32
18.	9,88	(2,0 27,0)	8,61	(3,0 29,0)	- 1,27
19.	0,21	(0 1,0)	0,21	(0 1,0)	
20.	93,7	(38 204)	95,5	(28 296)	+ 1,8
21.	0,1	(0 0,7)	0,02	(0 0,3)	- 0,08
22.	138,66	(128 191)	145,0	(0 141)	- 6,34
23.	3,07	(1,0 4,0)	3,02	(1,5 4,0)	+ 0,05

Tab. 4

In dieser Tabelle sind die Durchschnittswerte der einzelnen Kurvensymptome vor und nach Verabreichung von Mephenamin gegenübergestellt. Die Extremwerte zeigen die beobachteten Schwankungen an.

Schreibzeit und Schreibunterbrechungen

1. Schreibzeit: Die Gesamtschreibzeit sinkt nach Gabe des Medikaments von 7,51 sec. auf 7,3 sec. ab.
2. Die Anzahl der Basisplateaus sinkt ebenfalls von 0,8 auf 0,64 pro Testwortkurve.
3. Die Länge der Basisplateaus ist mit 0,4 sec. gegenüber 0,51 sec. vor Mephenamin geringer als vor Gabe des Medikaments.
4. Die Schreibzeit ohne Basisplateaus nimmt entsprechend von 7,0 sec. auf 6,9 sec. ab.

Druckhöhe der Kurve

5. Der Minimaldruck am Anfang der Testwortkurve sinkt nach Medikation von 126,52 gr auf 113,11 gr.
6. Der Minimaldruck am Ende der Testwortkurve sinkt ebenfalls von 157,59 gr auf 143,7 gr ab.
7. Der Maximaldruck am Anfang der Testwortkurve geht nach Gabe des Medikaments von 228,3 gr auf 201,37 gr zurück.

Maximaldruck Anfang	vor Mephenamin	nach Mephenamin
bis 100 gr	3,7 ‰	11,1 ‰
200 gr	37,0 ‰	51,9 ‰
300 gr	44,4 ‰	25,9 ‰
400 gr	3,7 ‰	7,4 ‰
500 gr	11,1 ‰	3,7 ‰

Tab. 5

Die prozentuelle Verteilung der Druckwerte läßt deutlich eine Häufing bei niedrigeren Werten erkennen.

8. Der Maximaldruck am Ende der Testwortkurve sinkt nach Mephenamin von 280,81 gr auf 248,74 gr.

Maximaldruck am Ende	vor Mephenamin	nach Mephenamin
bis 100 gr	3,7 %	7,4 %
200 gr	25,9 %	37,0 %
300 gr	29,6 %	33,3 %
400 gr	22,2 %	11,1 %
500 gr	11,1 %	3,7 %
darüber	7,4 %	7,4 %

Tab. 6

Auch in der prozentuellen Verteilung tritt ein Druckabfall nach Gabe des Medikaments hervor.

Amplitudenbreite

9. Die minimale Amplitudenbreite sinkt im Durchschnitt von 49,11 gr auf 45,85 gr.

10. Die maximale Amplitudenbreite geht nach Gabe des Medikaments von 187,89 gr auf 174,35 gr zurück.

11. Die mittlere Amplitudenbreite sinkt im Durchschnitt von 118,7 gr auf 110,26 gr. Der Extremwert liegt bei einer Abnahme von 182 gr auf 130 gr. Eine Abnahme der mittleren Amplitudenbreite ist bei 55,6 % der Versuchspersonen zu verzeichnen.

Anstieg bzw. Abfall der Kurve

12. Die minimale Anstiegendifferenz nimmt von 31,07 gr auf 30,89 gr ab.

Minimaldruck	vor Mephenamin	nach Mephenamin
Anstieg	85,2 %	85,2 %
Abfall	11,1 %	14,8 %
ohne Differenz	3,7 %	-

Die Gegenüberstellung zeigt in der prozentuellen Verteilung eine geringe Verschiebung zugunsten von Kurvenverläufen, deren Minimaldruckhöhe gegen Kurvenende abfällt.

13. Maximale Anstiegendifferenz: Auch hier ist ein Absinken des Anstiegs nach Mephenamin von 52,51 gr auf 47,37 gr zu verzeichnen.

Maximaldruck	vor Mephenamin	nach Mephenamin
Anstieg	85, 2 %	100 %
Abfall	14, 8 %	-

Die Gegenüberstellung zeigt, daß nach Gabe von Mephenamin die Zahl der im Maximaldruck ansteigenden Kurvenverläufe vermehrt ist.

14. Die mittlere Anstiegendifferenz zeigt ein Absinken von 41, 79 gr auf 39, 13 gr.

Mittlere Anstiegendifferenz	vor Mephenamin	nach Mephenamin
positiv	85, 2 %	88, 9 %
negativ	11, 1 %	7, 4 %
indifferent	3, 7 %	3, 7 %

Die Gegenüberstellung der prozentuellen Verteilung zeigt eine leichte Verschiebung zugunsten ansteigender Kurvenverläufe.

Plateaubildungen

15. Kleinplateaubildungen bis 0, 2 sec. nehmen nach Gabe von Mephenamin von 4, 36 auf 4, 57 zu.

Kleinplateaubildungen kommen vor und nach Gabe des Medikaments bei 100 % der Patienten vor.

Eine Zunahme der Kleinplateaus ist bei 48, 2 % zu verzeichnen.

* Abnahme	* 40, 7 %
keine Änderung	* 11, 1 %

16. Großplateaubildungen über 0, 2 sec. nehmen nach Medikation von 2, 97 auf 3, 86 zu.

Während vor Gabe des Medikaments bei 77, 8 % der Parkinson-Patienten Großplateaubildungen vorkommen, steigt der prozentuelle Anteil nach Mephenamin auf 81, 5 %.

Eine Zunahme der Großplateaubildungen ist bei 44, 4 % zu verzeichnen.

Abnahme	* 22, 2 %
keine Änderung	* 33, 3 %

Der Abnahme der Kleinplateaubildungen steht bei einem Teil der Patienten eine Zunahme der Großplateaubildungen gegenüber; eine Abnahme der Kleinplateaubildungen ohne Zunahme der Großplateaubildungen ist nur bei 18, 5 % der Patienten zu verzeichnen.

17. Stufenphasen: Die Zahl der durchschnittlich pro Testwort auftretenden Stufenphasen sinkt von 1,71 vor Mephenamin auf 1,39 nach Gabe des Medikaments,

Stufenphasen treten bei 82,9 % der Patienten auf. Hiervon zeigen

eine Abnahme	38,1 %
eine Zunahme	28,6 %
keine Änderung	33,3 %

Zackenbildungen

18. Die Zahl der Hemmungszacken nimmt nach Gabe von Mephenamin von 9,88 auf 8,61 pro Testwort ab.

Hemmungszacken finden sich bei 100 % der Patienten. Hiervon zeigen

eine Abnahme	65,4 %
eine Zunahme	30,8 %
keine Änderung	3,8 %

19. Die Anzahl der Finalzacken beträgt vor und nach Gabe des Medikaments 0,21 pro Testwortkurve.

20. Die Überhöhung der Finalzacke über Maximaldruckniveau ist mit 93,7 gr vor Mephenamin und 95,5 gr nach Gabe des Medikaments nahezu unverändert.

21. Die Zahl der Extrazacken sinkt von 0,1 auf 0,02 pro Testwort.

22. Die Überhöhung der Extrazacke über Maximaldruckniveau nimmt von 138,66 gr auf 145 gr zu.

23. Grad der Kurvenvariabilität: Bei dem größten Teil der Patienten, nämlich bei 77,8 %, ändert sich der Grad der Kurvenvariabilität nicht. Eine Zunahme der Variabilität zeigen 7,4 % der Patienten (um 0,5 Grad), eine Abnahme lassen 14,8 % der Kurven erkennen. Die größte Besserung beträgt 1 Grad.

Im Anschluß an die Durchschnittsergebnisse sei das Kurvenbild eines typischen Einzelfalles dargestellt (Abb. 6 und 7):



Abb. 6



Abb. 7

Abbildungen 6 und 7: Diese beiden Kurvenbilder stammen von einem 49-jährigen Patienten, der an einem fortgeschrittenen, postencephalitischen Hemiparkinson leidet. Das Kurvenbild zeigt nach Gabe von Mephenamin eine wesentliche Schreibzeitverkürzung, eine Abnahme des Druckniveaus und der Amplitudenbreite. Die Anstiegsdifferenz bleibt dagegen unverändert. Die zahlreichen Hemmungszacken vor Gabe von Mephenamin werden nach Gabe des Medikaments von Druckplateaus abgelöst.

IX. Ergebnisse des Vergleichs der Kurvensymptomatik von Patienten mit Parkinson-Syndrom vor und nach Gabe von Mephenamin

Die eindrucksvollsten Änderungen der Kurvensymptomatik nach Mephenamin bestehen in einer Senkung des gesamten Druckniveaus und damit einhergehend einer Verminderung der Amplitudenbreite, die jedoch relativ geringer ist als die Drucksenkung. Die relative Entspannungsfähigkeit hat sich demnach gering gebessert. Ebenfalls offensichtlich erscheint eine Abnahme der Hemmungszacken bei gleichzeitiger Zunahme der Druckplateaus bzw. eine Tendenz zum Übergang von Klein- in Großplateaus. Die aus dem Versuch resultierende Schreibzeitverkürzung von 0,2 sec. und die minimale relative Zunahme der Anstiegsdifferenz sind nicht sehr eindrucksvoll. Eine Besserung der Koordinationsfähigkeit ist nur teilweise zu erkennen.

Die Gesamtübersicht läßt wesentliche Änderungen nicht erkennen, da die Reaktion der Patienten auf das Medikament Mephenamin nicht einheitlich ist; z. B. geht Schreibzeitverkürzung sowohl mit Druckminderung als auch mit Druckerhöhung einher. Es ist auch nicht möglich, nach den Messungsergebnissen in positive und negative Reaktionsgruppen zu ordnen, da in den meisten Fällen einer Abnahme bestimmter Hemmungssymptome die Zunahme anderer Hemmungssymptome gegenübersteht; es wird z. B. eine Abnahme der Hemmungszacken meist durch eine Zunahme der Druckplateaus aufgewogen.

Auch klinisch verwandte Fälle zeigen in der Kurvensymptomatik ganz verschiedene Reaktionsweisen. Es bestehen keine im Kurvenbild nachweisbaren Zusammenhänge zwischen dem Konstitutionstyp des Patienten und der Reaktion auf das Medikament. Kranke mit besonders ausgeprägtem psychischen Syndrom zeigen ebenfalls keine charakteristischen Veränderungen im Kurvenbild.

X. Vergleich der Kurvensymptomatik vor und nach Gabe von Monzal bei 26 Patienten

Die Untersuchung der Schreibdruckkurvensymptomatik von 26 Patienten mit Parkinson-Syndrom vor und nach Gabe von Monzal brachte folgende Ergebnisse:

	Vor Gabe von Monzal		Nach Gabe von Monzal		Differenz
	Durchschnitt	Extremwert	Durchschnitt	Extremwerte	
1.	7,73 sec.	(3,34 18,4)	7,58 sec.	(3,5 16,0)	- 0,18
2.	1,0	(0 3,7)	1,11	(0 4,0)	+ 0,11
3.	0,5	(0 1,9)	0,53	(0 2,3)	+ 0,03
4.	7,23	(3,34 16,8)	7,05	(3,5 14,1)	- 0,18
5.	128,08 gr	(54 290)	129,38	(64 296)	+ 1,3
6.	153,0	(43 353)	158,35	(65 420)	+ 5,35
7.	233,65	(75 386)	235,81	(75 466)	+ 2,16
8.	263,08	(76 404)	279,81	(76 600)	+ 6,73
9.	48,46	(5 117)	47,42	(10 86)	- 1,04
10.	187,31	(22 383)	202,73	(26 393)	+ 15,42
11.	117,92	(14 199)	125,08	(18 239)	+ 7,16
12.	24,92	(-34 117)	28,96	(-48 124)	+ 4,04
13.	29,42	(-32 101)	44,0	(-30 142)	+ 14,58
14.	27,15	(-12 85)	36,50	(-39 129)	+ 9,35
15.	4,48	(0 15,0)	3,39	(0 12,0)	- 1,09
16.	2,94	(0 19,7)	2,38	(0 15,7)	- 0,56
17.	1,99	(0 15,0)	2,06	(0 11,7)	+ 0,07
18.	9,21	(2,7 26,0)	9,67	(3,3 22,0)	+ 0,46
19.	0,15	(0 0,7)	0,18	(0 0,7)	+ 0,03
20.	100,06	(53 124)	92,7	(30 186)	- 7,36
21.	0,08	(0 0,7)	0,16	(0 0,7)	+ 0,08
22.	117,0	(104 160)	95,9	(36 175)	- 21,1
23.	3,06	(1,5 4,0)	3,13	(1,5 4,0)	+ 0,07

Tab. 7

In dieser Tabelle sind die Durchschnittswerte der einzelnen Kurvensymptome vor und nach Verabreichung des Medikaments Monzal gegenübergestellt. Die Extremwerte zeigen die Schwankung an.

Schreibzeit und Schreibunterbrechungen

1. Schreibzeit: Die durchschnittliche Schreibzeit sinkt nach Monzal von 7,73 sec. auf 7,56 sec. pro Testwort.

2. Die Anzahl der Basisplateaus nimmt von 1,0 auf 1,11 pro Testwortkurve zu.

3. Die Länge der Basisplateaus hat von 0,5 auf 0,53 geringfügig zugenommen.

4. Die Schreibzeit ohne Basisplateaus beträgt somit nach Gabe von Monzal 7,05 sec. gegenüber 7,23 sec. vor Gabe des Medikaments.

Eine Abnahme der Schreibzeit ohne Basisplateaus ist bei 53,8 % der Patienten zu verzeichnen. Die stärkste Schreibzeitverkürzung lautet 14,1 sec. gegenüber 16,8 sec.

Eine Verlangsamung des Schreibtempos resultierte aus 46,1 % der Kurven; der Extremwert beträgt 11,0 sec. Schreibzeit ohne Basisplateaus gegenüber 8,2 sec. vor Gabe des Medikaments.

Druckhöhe der Kurve

5. Der Minimaldruck am Anfang der Testwortkurve zeigt nach Monzal einen geringfügigen Anstieg von 128,08 gr auf 129,38 gr.

Minimaldruck am Anfang	vor Monzal	nach Monzal
bis 50 gr	-	-
100 gr	50,0 %	30,8 %
150 gr	23,1 %	53,8 %
200 gr	7,7 %	3,8 %
250 gr	15,4 %	7,7 %
300 gr	3,8 %	3,8 %

Tab. 8

Aus dieser Tabelle wird nach Monzal eine Häufung der Druckwerte zwischen 100 gr und 150 gr deutlich, während vorher der größte Teil der Patienten Druckwerte zwischen 50 gr und 100 gr aufwies.

6. Der Minimaldruck am Ende der Testwertkurve steigt nach Monzal von 153,0 gr auf 158,35 gr.

Minimaldruck am Ende	vor Monzal	nach Monzal
bis 50 gr	3,8 ‰	-
100 gr	26,9 ‰	23,1 ‰
150 gr	30,8 ‰	34,6 ‰
200 gr	11,5 ‰	26,9 ‰
250 gr	15,4 ‰	-
300 gr	3,8 ‰	7,7 ‰
350 gr	3,8 ‰	3,8 ‰
darüber	3,8 ‰	3,8 ‰

Tab. 9

Die Tabelle über die prozentuelle Verteilung zeigt eine Verschiebung zugunsten höherer Druckwerte.

7. Der Maximaldruck am Anfang der Testwertkurve steigt nach Monzal von 233,65 gr auf 235,81 gr.

Maximaldruck am Anfang	vor Monzal	nach Monzal
bis 100 gr	3,8 ‰	3,8 ‰
200 gr	30,8 ‰	30,8 ‰
300 gr	42,3 ‰	46,1 ‰
400 gr	23,1 ‰	11,5 ‰
500 gr	-	7,7 ‰

Tab. 10

Die Tabelle zeigt eine leichte Tendenz zu etwas höheren Druckwerten nach Gabe des Medikaments.

8. Der Maximaldruck am Ende der Testwertkurve steigt nach Gabe von Monzal von 263,08 gr auf 279,81 gr.

Maximaldruck am Ende	vor Monzal	nach Monzal
bis 100 gr	3,8 ‰	3,8 ‰
200 gr	19,2 ‰	11,5 ‰
300 gr	38,5 ‰	42,3 ‰
400 gr	30,8 ‰	26,9 ‰
500 gr	7,7 ‰	11,5 ‰
darüber	-	3,8 ‰

Tab. 11

Aus der Tabelle über die prozentuelle Verteilung wird ein Druckanstieg nach Gabe des Medikaments deutlich.

Amplitudenbreite

9. Die minimale Amplitudenbreite sinkt im Durchschnitt von 48,46 gr vor Monzal auf 47,42 gr nach Monzal.

Minimale Amplitudenbreite	vor Monzal	nach Monzal
bis 15 gr	19,2 %	11,5 %
30 gr	11,5 %	15,4 %
50 gr	26,9 %	30,8 %
75 gr	23,1 %	26,9 %
100 gr	15,4 %	15,4 %
darüber	3,8 %	-

Tab. 12

Die Tabelle über die prozentuelle Verteilung läßt eine Neigung zu geringeren Amplitudenbreiten nicht erkennen.

10. Die Maximale Amplitudenbreite zeigt nach Monzal einen deutlichen Anstieg von 187,31 gr auf 202,73 gr.

Maximale Amplitudenbreite	vor Monzal	nach Monzal
bis 50 gr	3,8 %	7,7 %
100 gr	19,2 %	7,7 %
200 gr	26,9 %	34,6 %
300 gr	38,5 %	34,6 %
darüber	11,5 %	15,4 %

Tab. 13

Die Tabelle über die prozentuelle Verteilung zeigt deutlich eine Verschiebung zugunsten höherer Amplitudenbreiten nach Monzal.

11. Die mittlere Amplitudenbreite steigt ebenfalls von 117,92 gr auf 125,08 gr.

Eine Zunahme der mittleren Amplitudenbreite ist bei 57,7 % der Patienten zu verzeichnen; der Extremwert liegt bei einer Zunahme der Amplitude von 188 gr auf 239 gr.

Anstieg und Abfall der Kurve

12. Die minimale Anstiegsdifferenz steigt von 24,92 gr vor Monzal auf 28,96 gr nach Gabe des Medikaments.

Minimaldruck	vor Monzal	nach Monzal
Anstieg	76,9 %	80,8 %
Abfall	23,1 %	19,2 %

Die Gegenüberstellung zeigt deutlich eine Verschiebung zugunsten ansteigender Kurvenverläufe nach Monzal.

13. Die maximale Anstiegsdifferenz nimmt von 29,42 gr vor Monzal auf 44,0 gr nach Gabe des Medikaments zu.

Maximaldruck	vor Monzal	nach Monzal
Anstieg	88,5 %	88,5 %
Abfall	11,5 %	11,5 %

Die Gegenüberstellung zeigt, daß in der prozentuellen Verteilung keine Änderung eingetreten ist.

14. Mittlere Anstiegsdifferenz: Die mittlere Anstiegsdifferenz zeigt eine Erhöhung von 27,15 gr auf 36,50 gr.

Mittlere Anstiegsdifferenz	vor Monzal	nach Monzal
positiv	76,9 %	88,5 %
negativ	23,1 %	7,7 %
gleichbleibend		3,8 %

Die Aufstellung zeigt, daß die Zahl der ansteigenden Kurvenverläufe zugenommen hat.

Plateaubildungen

15. Die Zahl der Kleinplateaubildungen bis 0,2 sec. zeigt nach Gabe des Medikaments Monzal eine Abnahme von 4,48 pro Testwort auf 3,39.

Kleinplateaubildungen sind vor Monzal bei 96,2 % der Patienten zu finden. Nach Gabe des Medikaments treten sie noch bei 92,3 % der Patienten auf.

Kleinplateaubildungen

Zunahme	30,8 %
Abnahme	57,7 %
keine Änderung	11,5 %

Auch aus der Aufstellung über die prozentuelle Verteilung ist eine Abnahme der Kleinplateaubildungen nach Monzal ersichtlich.

16. Die Zahl der Großplateaubildungen über 0,2 sec. geht von 2,99 auf 2,38 pro Testwort zurück.

Großplateaubildungen finden sich vor und nach Monzal bei 61,5 % der Patienten.

Großplateaubildungen

Zunahme	23,1 %
Abnahme	34,6 %
keine Änderung	42,3 %

Aus dieser Aufstellung geht hervor, daß zwar bei dem größten Teil der Patienten keine Änderung in der Zahl der Großplateaubildungen eingetreten ist, daß aber auch bei einer beträchtlichen Anzahl eine Abnahme zu verzeichnen war.

17. Stufenphasen: Die Zahl der durchschnittlichen Stufenphasen pro Testwort nimmt nach Monzal geringfügig zu (2,06 gegenüber 1,99).

Eine Zunahme zeigen	41,7 % der Patienten
Abnahme	45,8 %
keine Änderung	12,5 %

Zackenbildungen

18. Die Zahl der Hemmungszacken steigt nach Gabe von Monzal von 9,21 auf 9,67 pro Testwortkurve.

Eine Zunahme zeigen	48,2 % der Patienten
Abnahme	37,0 %
keine Änderung	14,8 %

19. Die Anzahl der Finalzacken nimmt von 0,15 auf 0,16 pro Testwort zu.

20. Die Überhöhung der Finalzacke über Maximaldruckniveau nimmt durchschnittlich von 100,06 auf 92,7 gr ab.

21. Die Anzahl der Extrazacken steigt nach Gabe von Monzal von 0,08 auf 0,14 pro Testwort.

22. Die Überhöhung der Extrazacke über Maximaldruckniveau sinkt von 117,0 gr auf 95,9 gr nach Gabe von Monzal.

23. Grad der Kurvenvariabilität: Bei dem größten Teil der Patienten, nämlich bei 76,9%, ändert sich der Grad der Kurvenvariabilität durch Monzal nicht. Eine Besserung zeigen 7,7% der Patienten, 15,4% jedoch eine Erhöhung der Variabilität. Die maximale Erhöhung der Variabilität beträgt 1 Grad, die größte Senkung 0,5 Grad.

Da die Übersicht über die Wirkung des Medikaments Monzal ebenso unbefriedigend war wie die Übersicht nach Gabe von Mephenamin, wurde noch versucht, durch Vergleich der Schreibdruckkurvenergebnisse mit den Krankengeschichten die folgenden Reaktionstypen herauszustellen, die in erhöhtem Maße einheitliche Reaktionsweise zeigen:

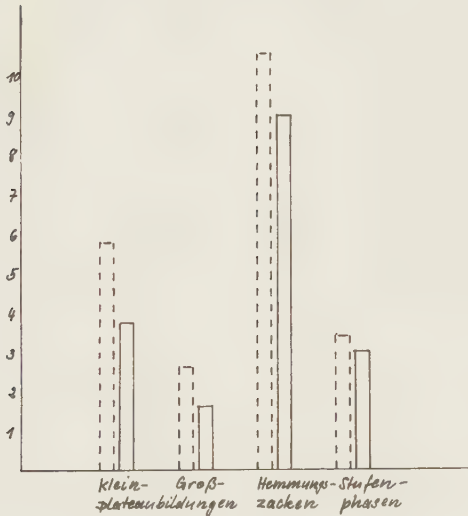
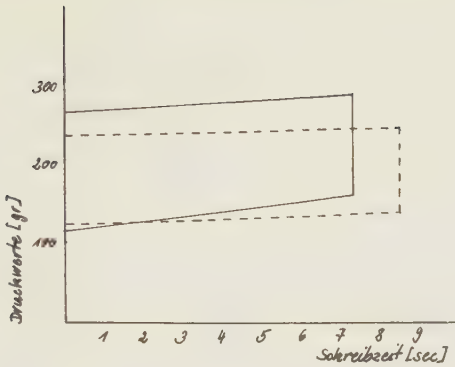
- 1.) Patienten, bei denen der Rigor bei mehr oder minder starkem Tremor bzw. Akinese das Krankheitsbild beherrscht.
- 2.) Patienten, bei denen die Akinese im Vordergrund der Erkrankung steht.
- 3.) Patienten, bei denen der Tremor im Vordergrund der Erkrankung steht; der Rigor ist mehr oder minder stark ausgeprägt.

Eine weitere Unterteilung dieser 3 Typen nach der Reaktionsweise der Patienten

- a) Schreibzeitverkürzung
- b) Schreibzeitverlängerung

erschien zweckmäßig, obwohl klinisch keine Differenzen zwischen beiden Gruppen zu erkennen waren, da an diese Reaktionsweise andere typische Kurvenveränderungen gekoppelt sind. Während bei Schreibzeitverkürzung meist Zunahme der Amplitudenbreite und Abnahme der Druckplateaus und der Hemmungszacken zu beobachten war, kam es bei Schreibzeitverlängerung eher zu einer Abnahme der Amplitudenbreite und Zunahme der Hemmungszacken. Bei einer Gesamtübersicht über eine Gruppe würden also auch hier zum Teil wesentliche Veränderungen durch entgegengesetzte Reaktionen überdeckt.

Der kurzen Beschreibung der einzelnen Reaktionsgruppen ist jeweils eine graphische Darstellung von Schreibzeit, Druckhöhe und Amplitudenbreite sowie Druckplateaubildungen, Stufenphasen und Hemmungszacken vorangestellt. Außerdem veranschaulicht ein typisches Kurvenbild vor und nach Gabe von Monzal bei jeder Patientengruppe das Versuchsergebnis.



--- vor Gabe des Medikaments
— nach Gabe des Medikaments

Graphische Darstellung 2: zu Gruppe 1 a

Aus der Darstellung ist eine Schreibzeitabnahme von 8,5 auf 7,3 sec., eine Erhöhung des Maximaldrucks, der Amplitudenbreite und der Anstiegsdifferenz zu erkennen. Die Anzahl der Klein- und Großplateaubildungen, der Hemmungszacken und der Stufenphasen ist deutlich vermindert.

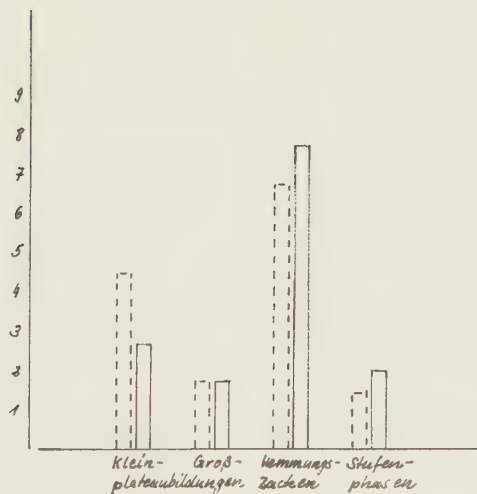
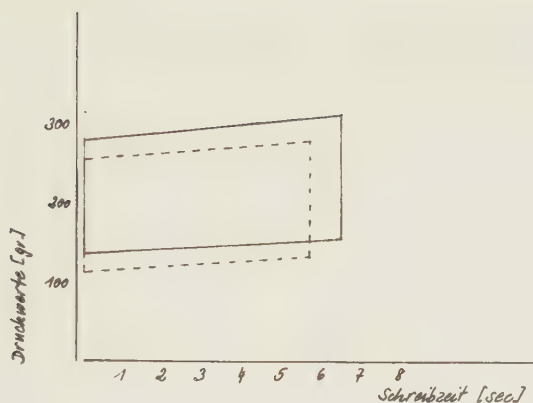
Rigor : Schreibzeitverkürzung

Kurvensymptomatik vor und nach Gabe von Monzal

1. Schreibzeit	9, 21 sec.	7, 99 sec.
2. Anzahl der Basisplateaus	1, 3	1, 4
3. Gesamtlänge der Basisplateaus	0, 7	0, 7
4. Schreibzeit ohne Basisplateaus	8, 5	7, 3
5. Mittl. Minimaldruckhöhe, Anfang	125	116
6. Mittl. Minimaldruckhöhe, Ende	141, 5	163, 5
7. Mittl. Maximaldruckhöhe, Anfang	235, 6	267, 1
8. Mittl. Maximaldruckhöhe, Ende	246	291, 4
9. Minimale Amplitudenbreite	59, 6	49
10. Maximale Amplitudenbreite	180	209
11. Mittlere Amplitudenbreite	120	123
12. Minimale Anstiegendifferenz	16, 5	47, 5
13. Maximale Anstiegendifferenz	31, 5	45, 5
14. Mittlere Anstiegendifferenz	24, 5	46, 5
15. Kleinplateaubildungen bis 0, 2	5, 76	3, 7
16. Großplateaubildungen über 0, 2	2, 62	1, 62
17. Stufenphasen	3, 46	3, 0
18. Hemmungszacken	10, 57	9, 0
19. Finalzackenzahl	0, 16	0, 2
20. Überhöhung der Finalzacke	111, 3	87, 75
21. Extrazackenzahl	0, 09	0, 29
22. Überhöhung der Extrazacke	160	127, 8
23. Grad der Kurvenvariabilität	2, 94	2, 88

Tab. 14

Die Schreibzeit ohne Basisplateaus sinkt von 8, 5 auf 7, 3 sec. pro Testwort. Während der Minimaldruck am Anfang abnimmt, steigen der Minimaldruck am Ende und der Maximaldruck am Ende an. Damit nimmt die Amplitudenbreite geringfügig zu. Eine Erhöhung der Anstiegendifferenz wird sehr deutlich. Die Zahl der Klein- und Großplateaus sowie der Stufenphasen und Hemmungszacken nimmt ab; die Anzahl der Final- und Extrazacken ist erhöht. Der Grad der Kurvenvariabilität wird etwas geringer.



--- vor Gabe des Medikaments

— nach Gabe des Medikaments

Graphische Darstellung 3: zu Gruppe 1 b

Die Darstellung verdeutlicht die Schreibzeitzunahme von 5,7 sec. auf 6,5 sec. Das Druckniveau ist erhöht, die Amplitudenbreite steigt an. Die Zahl der Kleinplateaubildungen nimmt deutlich ab, die der Großplateaus ist gleichgeblieben. Hemmungszacken und Stufenphasen sind vermehrt.

Rigor: Schreibzeitverlängerung

Kurvensymptomatik vor und nach Gabe von Monzal

1. Schreibzeit	6,3 sec.	7,1 sec.
2. Anzahl der Basisplateaus	1,5	1,47
3. Gesamtlänge der Basisplateaus	0,5	0,6
4. Schreibzeit ohne Basisplateaus	5,7	6,5
5. Mittl. Minimaldruckhöhe, Anfang	112,3	135,2
6. Mittl. Minimaldruckhöhe, Ende	133,2	156,9
7. Mittl. Maximaldruckhöhe, Anfang	258	279
8. Mittl. Maximaldruckhöhe, Ende	280	314,3
9. Minimale Amplitudenbreite	62,5	61,2
10. Maximale Amplitudenbreite	229,3	238,5
11. Mittlere Amplitudenbreite	146	150
12. Minimale Anstiegsdifferenz	20,8	21,7
13. Maximale Anstiegsdifferenz	22,2	35,3
14. Mittlere Anstiegsdifferenz	21,5	28,5
15. Kleinplateaubildungen bis 0,2	4,45	2,67
16. Großplateaubildungen über 0,2	1,7	1,7
17. Stufenphasen	1,5	2,0
18. Hemmungszacken	6,7	7,7
19. Finalzackenanzahl	0,2	0,1
20. Überhöhung der Finalzacke	114	186
21. Extrazackenanzahl	0,05	0,2
22. Überhöhung der Finalzacke	104	73
23. Grad der Kurvenvariabilität	2,7	2,7

Tab. 15

Die Schreibzeit nimmt von 5,7 auf 6,5 sec. pro Testwort zu. Minimaldruck, Maximaldruck und Amplitudenbreite steigen an. Die Anstiegsdifferenz ist weniger deutlich erhöht als in der Gruppe 1a. Während die Zahl der Kleinplateaubildungen abnimmt, ist die Zahl der Großplateaus gleichgeblieben. Bei den Stufenphasen und Hemmungszacken ist eine geringe Zunahme zu beobachten; die Zahl der Finalzacken nimmt ab, die der Extrazacken zu. Der Grad der Kurvenvariabilität ist unverändert.



Abb. 8

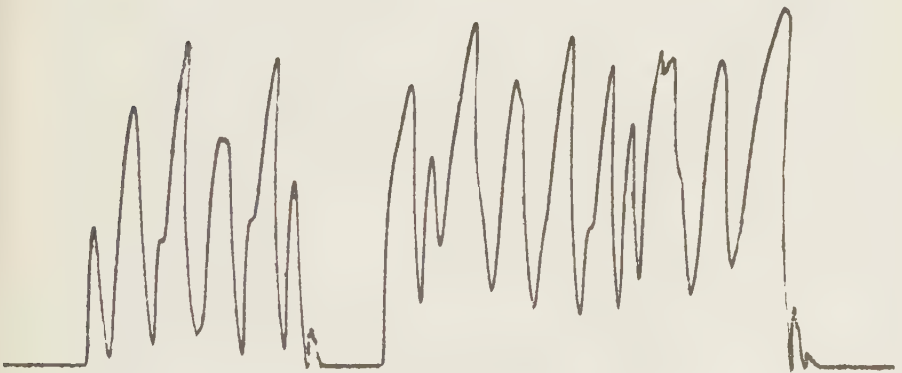
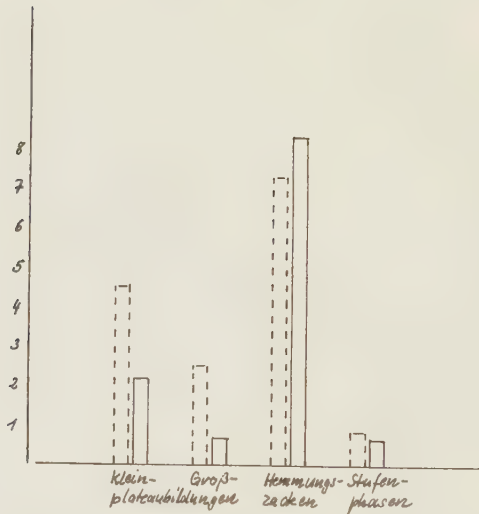
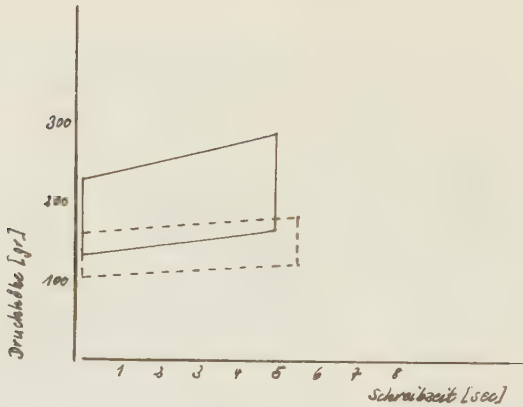


Abb. 9

Abbildungen 8 und 9: Diese beiden Kurvenbilder stammen von einem 56-jährigen Patienten, der an einem postencephalitischen Parkinson-Syndrom mit starkem Rigor und leichterem Tremor leidet. Die Gegenüberstellung der Kurvenbilder vor und nach Gabe von Monzal verdeutlicht, daß der Minimaldruck nach Monzal abgenommen, der Maximaldruck dagegen zugenommen hat. Damit wächst gleichzeitig die Amplitudenbreite. Die Zahl der Hemmungszacken wird etwas geringer, die Zunahme der Schreibzeit ist durch das Basisplateau bedingt.



--- vor Gabe des Medikaments

— nach Gabe des Medikaments

Graphische Darstellung 4: zu Gruppe 2a

Aus der Darstellung ist eine deutliche Schreibzeitabnahme zu erkennen. Amplitudenbreite und Anstiegsdifferenz haben erheblich zugenommen. Die Zahl der Hemmungszacken ist gering erhöht, die Zahl der Stufenphasen nimmt geringfügig ab. Die Anzahl der Klein- und Großplateaubildungen ist deutlich vermindert.

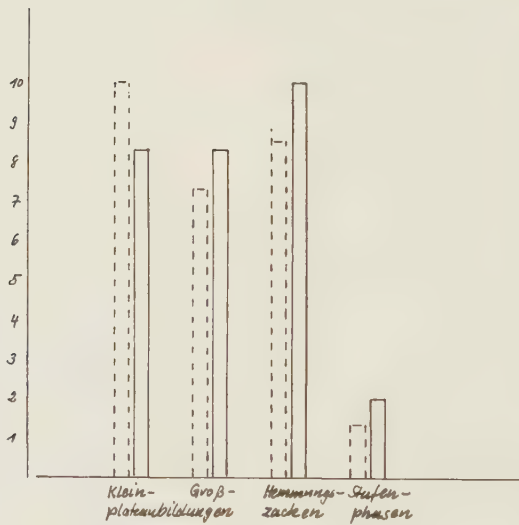
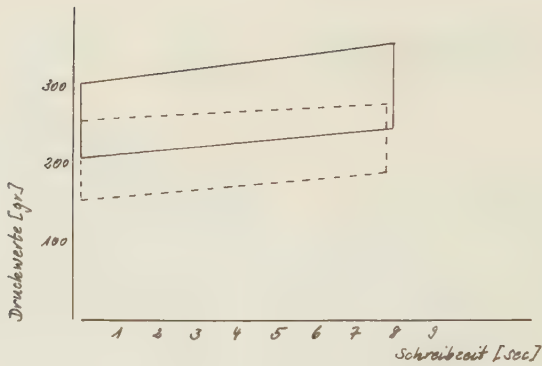
Akinese: Schreibzeitverkürzung

Kurvensymptomatik vor und nach Gabe von Monzal

1. Schreibzeit	5,45 sec.	4,9 sec.
2. Anzahl der Basisplateaus	-	-
3. Gesamtlänge der Basisplateaus	-	-
4. Schreibzeit ohne Basisplateaus	5,45	4,9
5. Mittl. Minimaldruckhöhe, Anfang	104	132
6. Mittl. Minimaldruckhöhe, Ende	122	166,5
7. Mittl. Maximaldruckhöhe, Anfang	165	229
8. Mittl. Maximaldruckhöhe, Ende	181,5	288
9. Minimale Amplitudenbreite	35	48,5
10. Maximale Amplitudenbreite	134,5	188,5
11. Mittlere Amplitudenbreite	85	118,5
12. Minimale Anstiegsdifferenz	18	34,5
13. Maximale Anstiegsdifferenz	16,5	59
14. Mittlere Anstiegsdifferenz	17,25	47
15. Kleinplateaubildungen bis 0,2	4,5	2,15
16. Großplateaubildungen über 0,2	2,5	0,65
17. Stufenphasen	0,85	0,65
18. Hemmungszacken	7,3	8,3
19. Finalzackenanzahl	0,5	0,7
20. Überhöhung der Finalzacke	81,5	79
21. Extrazackenanzahl	-	-
22. Überhöhung der Extrazacke	-	-
23. Grad der Kurvenvariabilität	3,25	3,0

Tab. 16

Die Schreibzeit sinkt von 5,6 auf 4,9 sec. pro Testwort. Das Druckniveau ist nach Monzal im ganzen erhöht. Die Amplitudenbreite nimmt deutlich zu, die Anstiegsdifferenz ist fast verdreifacht. Klein- und Großplateaubildungen nehmen deutlich ab, die Zahl der Hemmungszacken gering zu. Die Finalzacken sind vermehrt, der Grad der Kurvenvariabilität verringert.



--- vor Gabe des Medikaments

— nach Gabe des Medikaments

Graphische Darstellung 5 : zu Gruppe 2 b

Aus der Darstellung ist eine geringe Zunahme der Schreibzeit von 7, 8 sec. auf 7, 9 sec. zu erkennen. Das Druckniveau steigt an, die Amplitudenbreite nimmt zu, die Anstiegsdifferenz ist erhöht. Einer Abnahme der Klein-plateaubildungen steht eine Zunahme der Großplateaus gegenüber. Hemmungszacken und Stufenphasen haben zugenommen.

Akinese: Schreibzeitverlängerung

Kurvensymptomatik vor und nach Gabe von Monzal

1. Schreibzeit	7, 8 sec.	7, 9 sec.
2. Anzahl der Basisplateaus	0, 15	-
3. Gesamtlänge der Basisplateaus	0, 05	-
4. Schreibzeit ohne Basisplateaus	7, 75 sec.	7, 9 sec.
5. Mittl. Minimaldruckhöhe, Anfang	154 gr	206 gr
6. Mittl. Minimaldruckhöhe, Ende	189	244
7. Mittl. Maximaldruckhöhe, Anfang	251, 5	300
8. Mittl. Maximaldruckhöhe, Ende	274, 5	352
9. Minimale Amplitudenbreite	44, 5	49, 5
10. Maximale Amplitudenbreite	182	223
11. Mittlere Amplitudenbreite	113	136
12. Minimale Anstiegsdifferenz	35	38
13. Maximale Anstiegsdifferenz	23	52
14. Mittlere Anstiegsdifferenz	29	45
15. Kleinplateaubildungen unter 0, 2	10, 0	8, 3
16. Großplateaubildungen über 0, 2	7, 3	8, 3
17. Stufenphasen	1, 35	2, 0
18. Hemmungszacken	8, 5	10, 0
19. Finalzackenanzahl	-	-
20. Überhöhung der Finalzacke	-	-
21. Extrazackenanzahl	0, 15	0, 15
22. Überhöhung der Extrazacke	130	67
23. Grad der Kurvenvariabilität	3, 0	3, 0

Tab. 17

Die Schreibzeit steigt von 7, 8 auf 7, 9 sec. pro Testwort. Das Druckniveau steigt an, die Amplitudenbreite nimmt zu, die Anstiegsdifferenz ist deutlich erhöht. Die Abnahme der Kleinplateaubildungen wird durch die Zunahme der Großplateaus ausgeglichen, Hemmungszacken und Stufenphasen sind vermehrt. Die Zahl der Final- und Extrazacken und der Grad der Kurvenvariabilität sind unverändert.

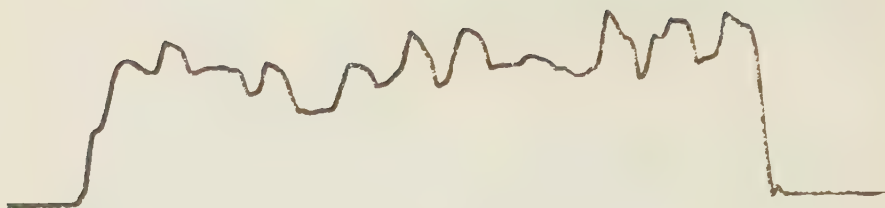


Abb. 10

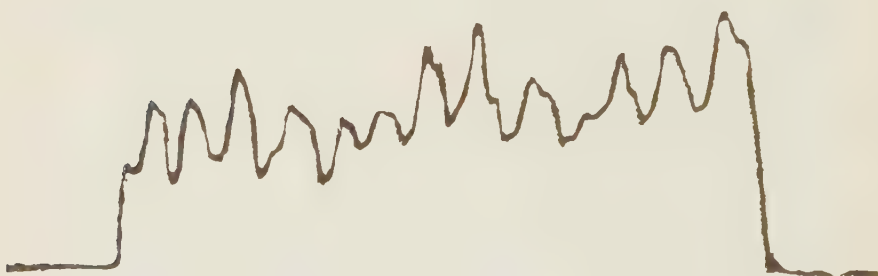
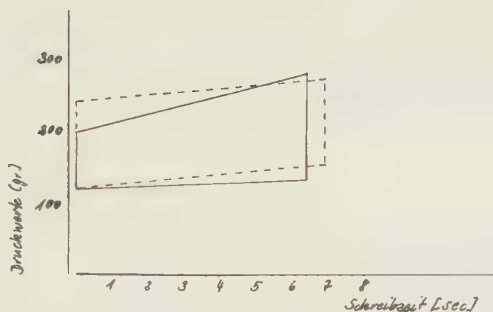


Abb. 11

Abbildungen 10 und 11: Die beiden Kurvenbilder stammen von einer 69jährigen Patientin mit einem symptomatischen Parkinsonoid nach Behandlung mit hohen Dosen Serpasil. Die Akinese beherrscht das Krankheitsbild. Das Kurvenbild zeigt nach Gabe von Monzal eine Schreibzeitabnahme von 6,0 auf 5,4 sec. pro Testwort. Das Druckniveau wird erhöht, die Amplitudenbreite zeigt ebenfalls eine Zunahme. Auch die Anstiegsdifferenz wird erheblich gesteigert. Während die Plateaubildungen abnehmen, nimmt die Zahl der Hemmungszacken zu; die Zahl der Finalzacken wird erhöht. In der Kurvenvariabilität ist eine geringe Besserung zu verzeichnen.



--- vor Gabe des Medikaments

— nach Gabe des Medikaments

Graphische Darstellung 6: zu Gruppe 3 a

Die Schreibzeit sinkt von 6,9 sec. auf 6,4 sec. pro Testwortkurve. Das Druckniveau ist annähernd gleichgeblieben, doch ist die maximale Anstiegsdifferenz etwa doppelt so groß als vor Gabe des Medikaments. Die Klein- und Großplateaubildungen sind vermehrt, Hemmungszacken und Stufenphasen haben leicht abgenommen.

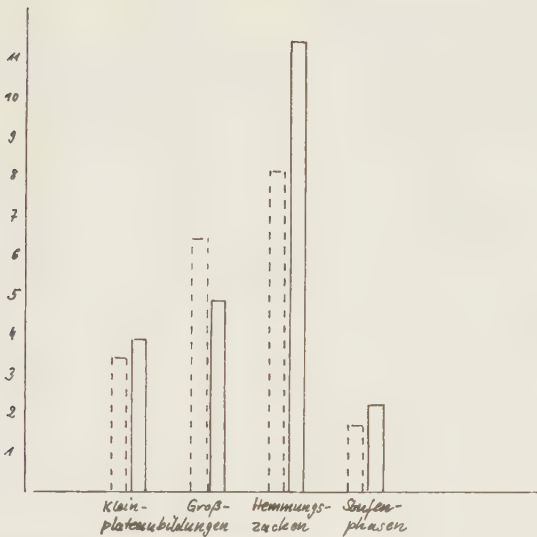
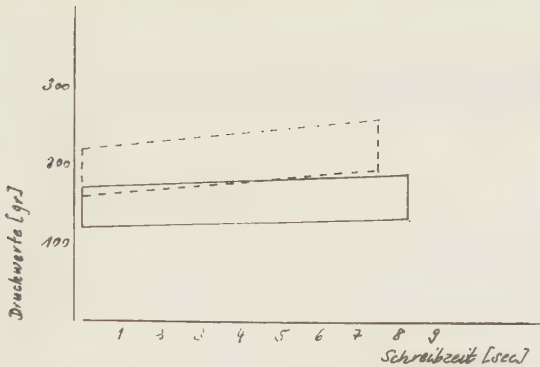
Tremor: Schreibzeitverkürzung

Kurvensymptomatik vor und nach Gabe von Monzal

1. Schreibzeit	7,8 sec.	7,2 sec.
2. Anzahl der Basisplateaus	1,4	1,4
3. Gesamtlänge der Basisplateaus	0,9	0,8
4. Schreibzeit ohne Basisplateaus	6,9	6,4
5. Mittl. Minimaldruckhöhe, Anfang	117,3 gr	118,3 gr
6. Mittl. Minimaldruckhöhe, Ende	152,3	133,3
7. Mittl. Maximaldruckhöhe, Anfang	240,6	197,3
8. Mittl. Maximaldruckhöhe, Ende	274,6	277,0
9. Minimale Amplitudenbreite	48,0	39,3
10. Maximale Amplitudenbreite	256,0	302,6
11. Mittlere Amplitudenbreite	152,0	151,3
12. Minimale Anstiegsdifferenz	35,0	15,0
13. Maximale Anstiegsdifferenz	34,0	79,6
14. Mittlere Anstiegsdifferenz	34,5	47,3
15. Kleinplateaubildungen bis 0,2	1,33	2,57
16. Großplateaubildungen über 0,2	0,33	0,43
17. Stufenphasen	0,66	0,43
18. Hemmungszacken	14,15	13,0
19. Finalzackenanzahl	-	-
20. Überhöhung der Finalzacke	-	-
21. Extrazackenanzahl	-	-
22. Überhöhung der Extrazacke	-	-
23. Grad der Kurvenvariabilität	3,5	3,66

Tab. 18

Die Schreibzeit sinkt von 6,9 auf 6,4 sec. pro Testwort. Das Druckniveau ist annähernd gleichgeblieben. In der Amplitudenbreite ist keine Änderung, in der Anstiegsdifferenz eine geringe Zunahme zu verzeichnen. Klein- und Großplateaus sind vermehrt, Hemmungszacken und Stufenphasen haben geringfügig abgenommen. Final- und Extrazacken sind weder vor noch nach Gabe des Medikaments vorhanden. Der Grad der Kurvenvariabilität ist etwas erhöht.



--- vor Gabe des Medikaments

— nach Gabe des Medikaments

Graphische Darstellung 7: zu Gruppe 3 b

Die Schreibzeit nimmt von 7,5 sec. auf 8,3 sec. pro Testwort zu. Das Druckniveau sinkt ab, die Anstiegsdifferenz ist auf die Hälfte zurückgegangen. Während die Großplateaubildungen verringert wurden, haben Kleinplateaubildungen, Hemmungszacken und Stufenphasen zugenommen.

Tremor: Schreibzeitverlängerung

Kurvensymptomatik vor und nach Gabe von Monzal

1. Schreibzeit	7,8 sec.	8,68 sec.
2. Anzahl der Basisplateaus	0,44	0,68
3. Gesamtlänge der Basisplateaus	0,3	0,42
4. Schreibzeit ohne Basisplateaus	7,52	8,26
5. Mittl. Minimaldruckhöhe, Anfang	157,6	118,8
6. Mittl. Minimaldruckhöhe, Ende	193,6	129,4
7. Mittl. Maximaldruckhöhe, Anfang	217,6	168,0
8. Mittl. Maximaldruckhöhe, Ende	257,4	189,6
9. Minimale Amplitudenbreite	21,0	32,0
10. Maximale Amplitudenbreite	131	111
11. Mittlere Amplitudenbreite	76,2	71,6
12. Minimale Anstiegsdifferenz	36	10,6
13. Maximale Anstiegsdifferenz	39,8	21,6
14. Mittlere Anstiegsdifferenz	37,4	16,1
15. Kleinplateaubildungen bis 0,2	3,4	3,8
16. Großplateaubildungen über 0,2	6,46	4,88
17. Stufenphasen	1,62	2,2
18. Hemmungszacken	8,14	11,48
19. Finalzackenanzahl	0,14	0,2
20. Überhöhung der Finalzacke	114,5	77,66
21. Extrazackenanzahl	0,14	0,14
22. Überhöhung der Extrazacke	95	39
23. Grad der Kurvenvariabilität	2,5	3,0

Tab. 19

Die Schreibzeit steigt von 7,5 auf 8,3 sec. pro Testwort. Das Druckniveau sinkt ab, die Abnahme der Amplitudenbreite ist relativ geringer als der Druckabfall. Die Anstiegsdifferenz ist auf die Hälfte zurückgegangen. Zwar nehmen die Kleinplateaubildungen zu, doch ist die Zahl der Großplateaus geringer geworden. Hemmungszacken und Stufenphasen sind deutlich vermehrt, die Zahl der Finalzacken gestiegen, die der Extrazacken unverändert. Der Grad der Kurvenvariabilität ist erhöht.



Abb. 12



Abb. 13

Diese Abbildungen sind zwei typische Testwortkurven einer 54jährigen Patientin, die an Paralysis agitans leidet. Der Tremor beherrscht das Krankheitsbild. Das Kurvenbild ist vor Gabe von Monzal durch zahlreiche Großplateaubildungen gekennzeichnet, die nach Gabe des Medikaments durch zahlreiche Hemmungszacken abgelöst werden. Die Schreibzeit ist nach der Medikation erheblich verlängert, doch werden größere Amplitudenschwankungen möglich.

XI. Ergebnisse aus dem Vergleich der Kurven- symptomatik von Patienten mit Parkinson-Syndrom vor und nach Gabe von Monzal

Gruppe 1:

Die Gruppe 1a) zeigt ein Nachlassen der Hemmungen bei gleichzeitiger Zunahme der Enthemmungen. Auffallend ist, daß bei dieser Patientengruppe vor Gabe von Monzal auch für Parkinson-Patienten überdurchschnittlich lange Schreibzeiten und eine große Zahl von Plateaubildungen und Hemmungszacken auftreten.

Bei Gruppe 1b) lassen sich die erhöhte Anstiegsdifferenz und die Zunahme der Extrazacken als medikamentöse Enthemmungen deuten. Ihnen stehen jedoch vermehrte Hemmungen, wie eine Zunahme der Schreibzeit, der Hemmungszacken und der Stufenphasen gegenüber.

Gruppe 2:

Die Gruppe 2a) zeigt ein Nachlassen der Hemmungen bei gleichzeitiger Zunahme der Enthemmungen. Als einzige negative Reaktion erscheint nach Monzal eine geringe Zunahme der Hemmungszacken.

In der Gruppe 2b) halten sich nach Monzal Hemmungs- und Enthemmungssymptome annähernd die Waage. Bemerkenswert erscheint, daß die Kurvenbilder dieser Patienten vor Medikation die höchste Anzahl von Plateaubildungen und keine Finalzacken aufweisen.

Gruppe 3:

Bei der Gruppe 3a) überwiegen nach Monzal zunehmende Hemmungssymptome. Erwähnenswert ist wohl, daß bei diesen Patienten vor Monzal die größte Anzahl von Hemmungszacken und die stärkste Kurvenvariabilität festgestellt wurden.

Die Gruppe 3b) läßt als positive Wirkung des Medikaments nur eine Abnahme der Großplateaubildungen und eine Zunahme der Finalzacken erkennen. Sie zeigt als einzige Gruppe eine Abnahme des Maximaldruckes.

Weiterhin wurde beobachtet, daß in der 1. Reaktionsgruppe die Patienten überwiegen, deren Erkrankung auf encephalitische Ursache zurückgeführt wird, während in der Gruppe 3 Patienten mit Paralysis agitans führen. Die Verteilung ist wie folgt:

	postencephal. Parkinson	gefäßbedingter Parkinson	Paralysis agitans
Gruppe 1	10	2	2
Gruppe 2	1		2 1 sympt. Parkinson
Gruppe 3	1	2	4 1 postencephal. Parkinson nach Operation

Die klinisch gebräuchliche Prüfung des Rigors ergab nach Monzal eine Besserung bei 13 der 26 untersuchten Patienten. Bei 12 Patienten wurde eine Zunahme des Tremors beobachtet.

16 Patienten gaben eine Lockerung und Besserung der Bewegungsfähigkeit an, darunter waren jene Patienten, die auch objektiv eine Minderung des Rigors zeigten. 8 Patienten konnten keine Änderung in ihrem Befinden feststellen. 2 Patienten gaben an, aufgeregter und ängstlicher geworden zu sein, zeigten jedoch im Kurvenbild eine Abnahme von Druckplateaubildungen und Hemmungszacken.

Der Vergleich mit der Kurvensymptomatik zeigt im allgemeinen eine Abnahme der Druckplateaus bei Abnahme des Rigors und eine Zunahme der Hemmungszacken bei Zunahme des Tremors. Schreibzeitverlängerung tritt sowohl bei Zunahme der Druckplateaubildungen als auch bei Zunahme der Hemmungszacken auf, doch zeigen andererseits viele Kurven Schreibzeitverkürzung trotz Zunahme der Druckplateaus.

Das Versuchsergebnis - Nachlassen des Rigors und Zunahme des Tremors bzw. Vermehrung von pathologischen Impulsen nach Gabe von Monzal - kann durch die Beobachtung bekräftigt werden, daß es nach Gabe des Medikaments bei zwei Patienten während des verkrampften Schreibablaufs zum Einschließen eines starken Impulses kommt, der als rasche Folge von Amplitudenschwingungen im Kurvenbild erscheint (Abb. 14).

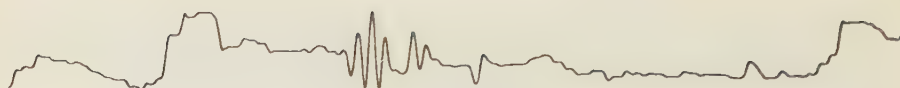


Abb. 14

Die Abbildung zeigt einen Ausschnitt aus einem Testwort. Ein plötzlicher Impuls erscheint als rasche Folge von Amplitudenschwingungen.

Dieser plötzliche Impuls kann vom Patienten nicht zum Schreiben ausgenützt werden, sondern führt zum völlig unbeherrschten "Durchstreichen" der letzten Buchstaben. Das gleiche Phänomen zeigte sich bei einem anderen Patienten in so ausgeprägtem Maße, daß er nach Gabe von Monzal nicht mehr in der Lage war, den Bleistift zweckmäßig zu führen.

Durch die Medikation konnte also bei den Patienten, bei denen der Rigor im Vordergrund der Erkrankung steht, im Kurvenbild eine deutliche Zunahme von Enthemmungssymptomen und eine Minderung von Hemmungssymptomen erreicht werden. Allerdings zeigte auch bei dieser Gruppe eine kleine Anzahl von Patienten eine Zunahme einzelner Hemmungssymptome, vor allem der Hemmungszacken. Die Prüfung des Rigors ergab bei dieser Patientengruppe eine Minderung. Diesem positiven Befund geht eine subjektive Besserung parallel.

Weniger deutlich wird das gleiche Versuchsergebnis bei den Patienten, deren Erkrankung vor allem durch die Akinese gekennzeichnet ist.

Bei den Patienten, die an starkem Tremor leiden, wird der positive Einfluß des Medikaments, die Minderung des Rigors, durch die Zunahme des Tremors überdeckt. Im Kurvenbild drückt sich dies besonders in einer Zunahme der Hemmungszacken und Stufenphasen und in der erhöhten Kurvenvariabilität aus.

XII. Zusammenfassung

Um dem Schreibdruckkurvenbild der gesunden Versuchsperson das Kurvenbild eines pathologisch gehemmten Menschen entgegenstellen zu können, wurde die Schreibdruckkurvensymptomatik des Patienten mit Parkinson-Syndrom untersucht, die als typisch für extrem gehemmte psychomotorische Innervationsabläufe angesehen werden kann. Als wesentlichste Merkmale zeigten sich bei den Kurven von 35 Patienten mit Parkinson-Syndrom eine starke Häufung der Druckplateaubildungen, Hemmungszacken und Stufenphasen, eine Abnahme der Final- und Extrazacken, eine wesentliche Verlängerung der Schreibzeit und eine hohe Kurvenvariabilität.

Durch die Gabe des bewährten Medikaments Mephenamin sollten bei 27 Patienten die Vergleichsgrundlagen für die pharmakologische Beeinflussung der Kurvensymptomatik geschaffen werden. Doch ist die Interpretation der Kurvensymptomatik nach Mephenamin insofern problematisch, als durch die uneinheitliche Reaktionsweise der Patienten auf das Medikament wesentliche Änderungen in der Kurvensymptomatik durch gegenteilige Reaktion anderer Patienten zum Teil aufgewogen werden. Zwar entsteht beim Überblicken der Kurvenreihen der Eindruck, als seien die Kurvenbilder nach Mephenamin ausgeglichener, doch läßt sich dieser Effekt durch die Vielfalt der Kombinationsmöglichkeiten in der Symptomänderung, die durch den zentralen Angriffspunkt des Medikaments ausgelöst wird, zahlenmäßig nicht erfassen. Es bildet sich also kein Deutungsschema heraus. Damit war ein direkter Vergleich von Mephenamin und Monzal unmöglich.

Nach der Kurvensymptomatik nach Gabe von Monzal lassen sich drei Reaktionsgruppen trennen, in denen sich die Patienten zusammenfinden, bei denen der Rigor oder die Akinese oder der Tremor das Krankheitsbild beherrscht. Als positive Wirkung des Medikaments zeigte sich eine Abnahme des Rigors, die in der Kurvensymptomatik der einzelnen Reaktionsgruppen verschieden klar hervortritt. Eine Zunahme der Hemmungszacken deutet darauf hin, daß durch die Abnahme des Rigors möglicherweise weiteren pathologischen Impulsen der Weg geebnet wurde.

Die Medikation mit Monzal brachte also nur den Patienten eine Besserung ihres Zustandes, die vor allem unter der Starre und Unbeweglichkeit ihrer Glieder litten.

L i t e r a t u r

- Grünwald "Die Schreibdruckkurve", Zeitschrift für Menschenkunde 4, 1957.
- Groß, Haase Beitrag zur Psychomotorik "extrapyramidaler" Mobilitätsstörungen. Archiv für Psychiatrie und Zeitschrift für Neurologie 192, 267 - 288, 1954.
- Haase, H. J. "Exp. Analyse der Motorik bei mit Reserpin behandelten Choreaetikern". Der Nervenarzt 28, 56, 1957.
- Haase, H. J. "Über Vorkommen und Deutung des Psychomotorischen Parkinsonsyndroms bei Megaphen- bzw. Largactil-Dauerbehandlung". Der Nervenarzt 25, 486, 1954.
- Jung "Psychomotorische Untersuchungen bei Frauen innerhalb und außerhalb der Schwangerschaft". Inaugural-Dissertation, München 1957.
- Kretschmer, E. "Der Tonus als Konstitutionsproblem". Zeitschrift für Neurologie 171, 1941, S. 401.
- Pophal zitiert bei Haase.
- Roman-Goldzieher zitiert bei Grünwald.
- Steinwachs "Die verfeinerte mechanische Schreibwaage". Arch. Psychiatrie und Zeitschrift für Neurologie 187, 1952.

Literatur über Mephenamin

- Doshay, Constable "Treatment of Paralysis agitans with Orphenadrine hydrochloride". J. Amer. Med. Ass. 163, 1957, 1352.
- Ernsting, W. "The Treatment of Parkinsons Syndrome with Orphenadrine". Ned. Tijdschr. v. Geneesk. 99, 1955, 1103.

- Gillhespy, Ratcliffe "Die Behandlung des Parkinsonismus mit einer neuen Verbindung". Brit. Med. J. 4935, 1955, 352.
- Koster, S. "Experiences with Orphenadrine in Paralysis agitans. Geneeskundige Gids 33, 1955, 302.

Literatur über Monzal

- Huber, R. Die Aufhebung des Oxytocin-Spasmus am Uterus der gebärenden Frau als Test für geburtshilfl. Spasmolytika. Z. Geburtshilfe. Bd. 149, 41.
- Schirmacher, H. Abkürzung der Eröffnungszeit und Erleichterung der Geburt durch eine neue muskulotrope Substanz. Med. 36, 1956.
- Hamm, Kleinsorg Der Einfluß einer neuen muskulotropen Substanz auf die menschliche Atmung. Arzneimittel-Forsch. 7, 1957.
- Schulz, Kühne Kreislaufanalyt. Untersuchungen mit einem neueren Spasmolytikum. Ärztl. Wschr. 12, 601 - 603, 1957.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdozent Dr. med. G. Martius für die Überlassung des Themas zu vorliegender Arbeit und für die mit der Korrektur und dem Referat verbundene Mühe zu danken. Ebenso möchte ich Herrn Obermedizinalrat Dr. med. H. Keller für seine wertvolle Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit meinen Dank sagen.

Gleichzeitig danke ich Herrn Prof. Dr. W. Bickenbach für die Übernahme des Referates.

Ferner möchte ich Herrn Prof. Dr. med. W. Seitz für die Abnahme der Arbeit meinen Dank aussprechen.

L E B E N S L A U F

Am 5. 10. 1931 wurde ich als erstes Kind des Kaufmanns Paul Pfuhl und seiner Ehefrau Agnes, geb. Klauschke, in Linderode, Krs. Sorau, geboren.

Nach Abschluß der 4. Volksschulklasse trat ich in die Hauptschule in Sorau über. Nach den Kriegseignissen von 1945 wurde Wittislingen, Krs. Dillingen/Donau, neuer Wohnsitz meiner Eltern. Ab 1. 12. 1945 besuchte ich die Mittelschule in M. Medingen, die ich im Juli 1948 mit dem Zeugnis der Mittleren Reife abschloß. Im Dezember 1948 trat ich in die Oberrealschule in Dillingen ein, an der ich im Juli 1953 das Reifezeugnis erwarb.

Das Medizinstudium begann ich im Wintersemester 1953 an der Universität München, wo ich auch nach 11 Semestern das Staatsexamen ablegte.

Meine Medizinalassistentenzeit leistete ich am Kreiskrankenhaus Neunburg v. Wald, an der Med. Klinik Augsburg und am Krankenhaus St. Marienheim in Wuppertal ab. Ab 1. 9. 1961 bin ich als Assistentin an der Med. Klinik Augsburg tätig.

